

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ООО «Био-Рад Лаборатории»

Бобров И.В.



2010 г.

Инструкция по применению изделия медицинского назначения

**«Реагенты для in vitro диагностики
инфекционных маркеров на приборе
БиоПлекс 2200 (BioPlex 2200)»**

Реагент БиоПлекс 2200 ToRC IgG

Содержание

Сфера использования

Краткое содержание и пояснения

Принцип методики

Состав реагента

Дополнительные необходимые единицы, поставляемые компанией Bio-Rad

Меры предосторожности/предупреждения

Сбор и хранение образцов

Подготовка и хранение реагентов

Признаки нестабильных и испорченных реагентов

Методика

А) Калибровка

В) Контроль качества

С) Загрузка образцов/технологический процесс

Д) Справка о стандартах

Руководство по интерпретации результатов

Ограничения методики

Статистические данные

Характеристики эффективности

- Тесты сравнения

- Воспроизводимость результатов

- Линейность

- Перекрестная реактивность

Ссылки

Используемые символы

Информация о торговой марке

Сфера использования.

Реагент ToRC IgG BioPlex 2200 предназначен для мультиплексной количественной проточной иммунодетекции антител к IgG к *T.gondii* (токсоплазма) и Rubella (вирус краснухи), а также качественного анализа на антитела IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) сыворотки или гепаринизированной плазмы человека.

Реагент ToRC предназначен для использования в приборе Bio-Rad BioPlex 2200.

Реагент предназначен для определения серологического статуса относительно *T.gondii*, Rubella и ЦМВ. Реагент не предназначен для скрининговых исследований доноров плазмы и крови.

Краткое содержание и пояснения.

Типовые тесты на определение инфекций, вызванных *T.gondii*, Rubella и ЦМВ, в течение длительного времени проводились с помощью таких методов, как реакция латекс-агглютинации, иммунофлюорисцентный анализ, иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Несмотря на общую эффективность, эти методы характеризуются низкой специфичностью, невоспроизводимостью результатов, низкой пропускной способностью, сложно интерпретируемыми результатами, высокими требованиями к исполняющим работникам и высокой стоимостью одного теста. Реагент BioPlex ToRC IgG предлагается в качестве простого, централизованного и рентабельного метода обнаружения антител к *T.gondii*, Rubella и ЦМВ.

Сегодня реакция латекс-агглютинации и иммунофлюорисцентный анализ почти полностью вытеснены иммуноферментным анализом и ПЦР. При непрямом иммуноферментном анализе используется твердофазный носитель для детекции антигенов. При проведении ИФА, разведенная сыворотка инкубируется совместно с твердофазным носителем, и иммобилизованный IgG определяется опосредованно с помощью меченого энзимом конъюгата против человеческого IgG. Тесты для разных аналитов должны проводить отдельно, требуется значительное время для ручной подготовки, но в то же время процедура ИФА проще латекс-агглютинации.

ПЦР анализ основан на экспоненциальной амплификации малого количества инфекционной ДНК в образце для обнаружения патогена. ПЦР эффективна при наличии персистирующих форм, так как выявляет острую форму инфекции. Диагностика часто затруднена, например, в случаях, когда патогены продолжают персистировать и определяются после разрешения инфекции.

Реагент Bio-Rad BioPlex 2200 ToRC IgG предназначен для мультиплексной проточной иммунодетекции с помощью покрытых антигенами (*T.gondii*, Rubella, ЦМВ) частиц в качестве субстрата для одновременного выявления антител к данным патогенам в одной реакционной пробирке с одним образцом. С тех пор, как субстраты BioPlex 2200 можно разделить по уникальным признакам, определение различных антител возможно в одном тесте. Чувствительность детекции облегчает дифференцировку нормальной и патологической концентрации антител.

Токсоплазмоз (T.gondii).

Toxoplasma gondii относится к простейшим, вызывает токсоплазмоз у многих видов млекопитающих и птиц. У человека и других животных заболевание встречается часто и обычно протекает бессимптомно. С помощью серологических тестов доказано, что распространенность токсоплазмоза среди населения неравномерна и зависит от возраста и территории проживания. Мертворождение и врожденное нарушение развития мозга плода и могут быть следствием латентных форм токсоплазмоза в период беременности. Таким образом, желательно проводить определение антител к *T.gondii* до зачатия для снижения риска развития заболевания во время беременности.

Тяжелые формы течения токсоплазмоза характерны для пациентов с ослабленным иммунитетом, включая больных СПИД. У таких пациентов наибольшее значение имеет активация цист простейших, в связи со снижением иммунитета либо инфицированием ВИЧ.

Специфическая диагностика *T. Gondii* бывает затруднена и непосредственное выделение простейших происходит редко. Серологическое подтверждение антител *T. Gondii* указывает на длительное воздействие паразитов и должно быть принято в качестве метода для определения иммунного статуса и чувствительности к инфекции.

Краснуха (Rubella).

Краснуха — широко распространенное вирусное заболевание, преимущественно протекающее бессимптомно у взрослых и детей. Клинические проявления краснухи включают субфебрильную температуру, головную боль, фарингит и генерализованную сыпь. Серологические тесты показывают значительный рост титра антител IgG даже при отсутствии симптомов в инкубационном периоде. Также с помощью выявления антител IgG возможно отследить состояние иммунитета после вакцинации.

В периоде беременности заражение краснухой очень опасно и может приводить к врожденным порокам, таким как глухота, катаракта, задержка умственного развития или внутриутробная смерть. Таким образом, важен тщательный скрининг женщин детородного возраста, так как определение антител к вирусу краснухи до зачатия снижает риск развития заболевания во время беременности.

Цитомегаловирус (ЦМВ).

Цитомегаловирус относится к семейству вирусов *Herpesviridae*. Заболевание широко распространено и обычно протекает в легкой форме либо бессимптомно как у взрослых, так и у детей. Передача цитомегаловируса происходит при тесном контакте либо при передаче клеток или жидкостей от

зараженного. Первично заболевание может протекать в форме мононуклеоза, клинические проявления которого лихорадка, сонливость и появление в крови атипичных мононуклеаров. Манифестация заболевания характеризуется поражением пищеварительного тракта и воспалением сетчатки. Особую опасность цитомегаловирус представляет для новорожденных и лиц со сниженным иммунитетом, включая пациентов с пересаженными органами. В этих случаях поражения диссеминированы и представляют опасность для жизни. Цитомегаловирусная инфекция — одна из наиболее частых причин смерти у больных СПИД.

При внутриутробном заражении в неонатальном периоде может развиваться тяжелая цитомегаловирусная инфекция, характеризующаяся гепатоспленомегалией, желтухой, микроцефалией, образованием внутримозговых кальцификатов, задержкой психомоторного развития, глухотой, хориоретинитом, тромбоцитопенией и гемолитической анемией. Несмотря на то, что только в одном проценте родов происходит трансплацентарное инфицирование, 1 из 2000 детей рождаются с проявлениями цитомегаловирусной инфекции. Если мать болеет острой формой ЦМВ инфекции, плод в группе риска по заболеванию ЦМВ. Плод может инфицироваться в любом триместре беременности.

Выявление циркулирующих антител указывает на перенесенное заболевание. Таким образом скрининг беременных женщин, пациентов после трансплантации органов и других людей с ослабленным иммунитетом — ценный инструмент для определения были ли данные лица инфицированы ранее.

Принцип методики

Реагент BioPlex 2200 ToRC включает в себя панель, состоящую из трех типов флюоресцирующих магнитных частиц, покрытых антигенами, с различными флюоресцирующими свойствами для определения антител в формате теста из двух этапов (T.gondii, Rubella, ЦМВ). На первом этапе производится смешивание малого количества образца пациента с образцом для разведения и частицами. Затем смесь инкубируется в шейкере при 37°C. На втором этапе, методом, схожим с иммуноферментным анализом, иммобилизованный IgG распознается с помощью флюоресцирующего конъюгата против человеческого IgG. Калибровка анализа проводится с использованием шести отдельных флаконов калибраторов, поставляемых лабораторией Bio-Rad отдельно. Шесть флаконов с различными концентрациями T.gondii и Rubella используются для качественной калибровки анализов на T.gondii и Rubella. Четыре из шести флаконов содержат различные концентрации ЦМВ и используются для количественной калибровки на ЦМВ. Для T.gondii отрицательными считаются результаты ≤ 9 Ед/мл, от 10 до 11 Ед/мл — сомнительными, более 12 Ед/мл расцениваются как положительные. Для Rubella отрицательными считаются результаты ≤ 7 Ед/мл, от 8 до 9 Ед/мл — сомнительными, более 10 Ед/мл расцениваются как положительные. Для ЦМВ результаты с индексом антител менее 0,8 считаются положительными, от 0,9 до 1,0 ИА — сомнительными, результаты более 1,1 ИА расцениваются как положительные.

Три типа контрольных частиц используются для выявления отклонений в работе детектора при проведении анализов (внутренние частицы-образцы, ISB), для контроля разведения сыворотки или плазмы (частицы контроля сыворотки, SVB) и для предотвращения неспецифического связывания с частицами, покрытыми антигенами (частицы без реагентов, RBB). Более подробную информацию о контрольных частицах вы можете получить из Руководства для пользователей BioPlex 2200. Флуоресцентные свойства частиц позволяют получать информацию по всем анализам одновременно по одному образцу и разделять ее, основываясь на характерных флуоресцентных кодах контрольных частиц и частиц с реагентами. Магнитные свойства частиц способствуют быстрому удалению свободных молекул между этапами анализа. Классификация частиц и формирование информационных отчетов в потоке осуществляется с помощью двойного лазерного детектора.

Состав реагента.

Флаккон	Описание
Реагент частиц	Один флакон (10 мл), содержащий три различных типа окрашенных частиц, покрытых лизатами (ядерный, лизат культуры клеток Vero, tachyzoites) для T.gondii, Rubella и ЦМВ; внутренние частицы-образцы (ISB), частицы контроля сывороток (SVB) и частицы без реагентов (RBB); с белковым стабилизатором в солевом буфере. ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
Конъюгат	Один флакон (5мл), содержащий раствор мышинных моноклональных антител против комплекса IgG человека/фикоэритрин, раствор мышинных моноклональных антител против комплекса фактор XIII/фикоэритрин, с белковым стабилизатором в солевом буфере. ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
Раствор для разведения образцов	Один флакон (10мл), содержащий белковые стабилизаторы (бычий и мышинный) в солевом буфере. ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.

Дополнительные необходимые позиции, поставляемые компанией BioRad.

REF	Описание
663-1 600	Реагент для калибровки BioPlex ToRC IgG: шесть флаконов калибраторов BioPlex ToRC IgG (0,5 мл). Калибраторы изготовлены на основе сыворотки человека из дефибринированной плазмы, содержащей известные концентрации антител против T.gondii, Rubella и ЦМВ, полученных из сыворотки больного человека, с

добавлением консервантов 0,3% ProClin 300, <0,1% натрия азида и 0,1% натрия бензоата.

- 663-1630 Реагент контролей: BioPlex ToRC IgG слабоположительный контроль – два флакона (1,5 мл). Контроль изготовлен на основе сыворотки человека из дефибринированной плазмы, содержащей антитела против T.gondii, Rubella и ЦМВ, полученных из сыворотки больного человека. BioPlex ToRC IgG сильноположительный контроль – два флакона (1,5 мл). Контроль изготовлен на основе сыворотки человека из дефибринированной плазмы с добавлением антител против T.gondii, Rubella, полученных из сыворотки больного человека. BioPlex ToRC IgG отрицательный контроль – два флакона (1,5 мл). Контроль изготовлен на основе сыворотки человека из дефибринированной плазмы с добавлением антител против T.gondii, Rubella, ЦМВ, полученных из сыворотки больного человека. Все контроли содержат консерванты 0,3% ProClin 300, <0,1% натрия азида и 0,1% натрия бензоата.
- 660-0817 Буферный раствор BioPlex 2200: две бутылки (4 литра) с Солевым Фосфатным буфером (PBS), ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
- 660-0818 Промывочный раствор BioPlex 220: одна бутылка (10 литров) с Солевым Фосфатным буфером (PBS) и буфером Tween 20. ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
- 660-0000 Прибор BioPlex 2200 и система программного обеспечения.

Меры предосторожности/предупреждения

0,3% ProClin 300 – раздражитель.

R43 - может вызвать раздражение при контакте с кожей.

S24-S35-S37: предотвращайте контакт с кожей. Контейнер и содержащийся в нем материал должны применяться с учетом мер безопасности. Используйте перчатки.

S56: утилизируйте этот контейнер и содержащийся в нем материал вместе с опасными отходами.

1. Для проведения диагностики в лабораторных условиях.
2. Только для профессионального использования.
3. Каждый образец человеческой сыворотки, использованный при

производстве реагентов BioPlex 2200 ToRH IgG (включая калибраторы и реагенты контролей), протестирован на наличие HBsAg, антител к вирусу гепатита С, ВИЧ-1 и ВИЧ-2, с помощью методов принятых Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (США). На сегодняшний день отсутствуют методы, дающие абсолютную гарантию, что материалы, полученные из сыворотки человека, не содержат этих, либо иных возбудителей заболеваний. В соответствии со правилами «Надлежащей лабораторной практики», все материалы, полученные из тканей человека, считаются потенциально опасными из-за возможности инфицированности Гепатитом В, Гепатитом С, ВИЧ-1 и ВИЧ-2, и любыми другими возбудителями. По этой причине, использование реагента BioPlex 2200 ToRH IgG, включая реагенты, калибраторы и контроли, должно проводиться с соблюдением всех мер предосторожности, характерных для работы с инфицированным материалом. При работе с реагентом и образцами для анализов рекомендовано придерживаться рекомендациям Управления охраны труда (США) (в соответствии с государственными нормами для биологически опасных веществ 2 группы для всех материалов, содержащих и возможно содержащих инфекционные агенты).

4. Рассматривайте все материалы, изготовленные из тканей человека, как потенциально опасные и работайте с ними, соблюдая все рекомендованные меры предосторожности [29 CFR 1910.1030].
5. Во время работы с реагентами реагентов и образцами пациентов воздержитесь от курения, приема пищи и напитков.
6. Не пипетируйте ртом.
7. Во время работы с реагентами и образцами и управления прибором BioPlex 2200 наденьте средства индивидуальной защиты.
8. Уничтожайте все отходы в соответствии с предписаниями лаборатории.
9. Отходы, содержащие образцы пациентов или биологические продукты реакций, следует уничтожать как биологически-опасные.
10. Химические реагенты необходимо использовать в соответствии с правилами «Надлежащей лабораторной практики».
11. Для получения дополнительной информации о безопасном использовании и биологической опасности реагентов и дополнительных материалов изучите Инструкцию по безопасности использования материалов (MSDS). Инструкция предъявляется по требованию.
12. Незамедлительно тщательно протирайте поверхности, на которые были разлиты жидкости. Прозедезинфицируйте поверхности, загрязненные биологически-опасными материалами. Надлежащим образом храните контаминирующие материалы.
13. Не используйте реагенты после истечения срока годности. Срок годности

отпечатан на коробках.

14. Не меняйте между собой крышки флаконов и бутылок, это может привести к перекрестной контаминации.
15. Необходимо строго соблюдать протокол, описанный в данном документе, для обеспечения правильного использования продукта. При обнаружении результатов, отклоняющихся от нормы, обратитесь в службу технической поддержки Bio-Rad.
16. Никогда не смешивайте одинаковые реагенты из разных бутылок. Это может привести к контаминации реагентов и снижать эффективность использования продукта.
17. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубками с образованием взрывоопасных азидов этих металлов. Для предотвращения образования отложений азидов, промывайте контейнеры большим количеством воды после удаления жидкостей.

Типы образцов

Рекомендуется проводить анализы, используя сыворотку и гепаринизированную или ЭДТА плазму. Предотвращайте гемолиз.

Хранение образцов

Сыворотка и плазма должны храниться при температуре 2-8°C не дольше 7 дней. Для длительного хранения замораживайте образцы при температуре от -20°C и ниже.

Подготовка образцов

Тщательно перемешайте размороженные образцы, рекомендуется центрифугировать размороженные образцы для растворения образованных плотных скоплений. Не размораживайте образцы более трех раз.

Транспортировка образцов

Все тестируемые сыворотки и другие образцы тканей человека должны транспортироваться в соответствии с внутренними региональными и международными правилами. Не превышайте время хранения и температурный режим, описанные выше.

Подготовка и хранение реагентов.

- Не замораживайте реагенты ToRC IgG.

- Реагенты в реагенте ToRC IgG готовы к использованию. После вскрытия флаконов реагентов, храните не более 60 дней при температуре 2-8С либо невскрытые упаковки до окончания срока действия.

- Не используйте реагенты с истекшим сроком действия.

Признаки нестабильных и испорченных реагентов

Храните реагенты при обозначенной на этикетке температуре и не используйте после истечения срока действия.

Не используйте мутные реагенты, реагенты с осадком или измененным цветом. Не используйте подтекающие флаконы с реагентами.

Методика.

Для получения достоверных состоятельных результатов точно следуйте данной инструкции. Не изменяйте условия хранения образцов и реагентов и способ эксплуатации.

Инструкция по применению, включая калибровку, контроль качества, техническое обслуживание, также описана в Руководстве для пользователя BioPlex 2200.

Приступая к тестам ToRC IgG, убедитесь, что прибор включен, реагенты реагентов загружены, наполнены резервуары с растворами и проведено все надлежащее техническое обслуживание. Пожалуйста, следуйте Руководству для пользователя, для получения большей информации по этим пунктам.

Должны быть заменены серии Промывочного раствора и проточного буфера.

А) Калибровка

Калибровка с помощью реагента для калибровки ToRC IgG должна проводиться минимум два раза в месяц и с каждой новой серией реагентов. Для T.gondii и Rubella для получения количественных результатов используют six-points 4pl кривые. Для ЦМВ point-to-point curve. Следуйте Руководству для пользователя, для получения большей информации.

В) Ежедневно и для каждой новой упаковки реагентов необходимо проводить контроль качества с помощью реагента для контроля качества BioPlex ToRC IgG так, как описано в Руководстве для пользователя.

Реагент для контроля BioPlex 2200 ToRC IgG включает в себя отрицательный и положительные контроли, изготовленные из дефибринолизированной плазмы человека, содержащей антитела для определения с помощью реагента реагентов BioPlex 2200 ToRC IgG. Положительные контроли предназначены для получения положительных результатов со значениями выше cut-off для каждого вида частиц. Отрицательный контроль предназначен для получения отрицательных результатов со значениями ниже cut-off для каждого вида частиц. Положительный и отрицательный контроль обязательно должны давать положительный и отрицательный результат соответственно.

Обратите внимание: положительные и отрицательный контроли предназначены для определения пригодности реагентов. Положительные контроли не гарантируют точность cut-off.

Значения положительных контролей из каждой серии загружаются в базу данных прибора BioPlex 2200 с помощью предоставленных вместе с реагентами дисков или устанавливаются вручную. После считывания информации о контроле с помощью штрих-кода на флаконе, BioPlex 2200 сопоставляет результаты тестирования контроля с представленными данными в базу данных о каждой конкретной серии.

Получение неверных значений контролей приводят к проведению несостоятельных анализов и может означать ошибки методики, неправильное обращение с образцами или испорченные реагенты. Добавочные контроли могут тестироваться в соответствии местными, региональными и федеральными правилами, сертифицированными требованиями или внутренним порядком лаборатории.

Нахождение и устранение неисправностей в постановке

контроля качества: редко реагенты показывают низкие сигналы для выбранных аналитов. При нижеописанных ошибках выполните следующие действия:

1. Предупреждения Контроля Качества – занижен для некоторых аналитов.

Повторите контроль качества. Если предупреждение возникло снова, удалите упаковку данного контроля и более не используйте ее. Сообщите в центр поддержки BioRad при обнаружении упаковки, выдающей низкий сигнал. Запустите контроль качества, используя новую упаковку. Если результаты не изменились, избавьтесь от испорченной упаковки реагентов, выдающий предупреждение – «низкий сигнал» и не подтверждайте результаты тестирования образцов, проведенные с использованием этой упаковки реагентов. Если предупреждение возникает снова, свяжитесь с центром технической поддержки Bio-Rad для помощи в нахождении и устранении неисправности. Повторите все тесты, проведенные с использованием испорченной упаковки реагентов. Если в прибор загружены различные упаковки реагентов, то серийный номер реагента, повлекшего за собой ошибку, будет выведен в диалоговом окне процедуры Контроля Качества.

2. Предупреждения Контроля Качества – завышен для некоторых аналитов.

Заново откалибруйте упаковку, вызвавшую ошибку, и запустите контроль качества повторно. Убедитесь, что результаты контроль качества не отличаются для различных аналитов до того, как подтвердите результаты тестирования образцов пациентов. Все тесты, проведенные с использованием упаковки, выдающие предупреждение – «завышенный сигнал», должны быть повторены.

Образцы, протестированные с помощью непригодной упаковки.

Если значения контролей выходят за установленные границы, все результаты тестов, полученные после последнего контроля с допустимыми значениями, должны быть оценены с точки зрения их пригодности.

С) Загрузка образцов/технологический процесс

Образцы загружаются в штатив, предусмотренный в приборе, так как описано в Руководстве для пользователя BioPlex 2200. Технологический процесс в BioPlex 2200 полностью автоматизирован. Следуйте Руководству для пользователя BioPlex 2200 для установки соответствующего программного обеспечения.

Д) Справка о стандартах

Реагент для калибровки ToRH IgG выполнен по стандарту противотоксоплазменной сыворотки ВОЗ, 3й Международный стандарт (ТОХМ), и антивирусного иммуноглобулина краснухи, 1й Международный стандарт (RUBI-1-94). Для цитомегаловируса на данный момент нет материалов по сертификации стандартов.

Интерпретация результатов

Расчеты

Все необходимые расчеты выполняются автоматически программным обеспечением BioPlex 2200.

Информация об анализах

Результаты определения антител выражены в Ед/мл, кроме антител к ЦМВ, количество которых представлено индексом антител (ИА). Для токсоплазмы, отрицательными являются результаты ≤ 9 Ед/мл, сомнительными 10-11 Ед/мл, положительными ≥ 12 Ед/мл. Для рубеллы, отрицательными считаются результаты ≤ 7 Ед/мл, сомнительными 8-9 Ед/мл, положительными ≥ 10 Ед/мл. Для ЦМВ результаты $\leq 0,8$ ИА считаются отрицательными, 0,9-1,0 ИА – сомнительными, $\geq 1,1$ ИА – положительными.

T. gondii	Rubella	ЦМВ	Результат
≤ 9 Ед/мл	≤ 7 Ед/мл	$\leq 0,8$ ИА	Положительный
10-11 Ед/мл	8-9 Ед/мл	0,9-1,0 ИА	Сомнительный
≥ 12 Ед/мл	≥ 10 Ед/мл	$\geq 1,1$ ИА	Отрицательный

Следующая таблица содержит дополнительные сведения для интерпретации результатов.

Результат T. gondii IgG	Результат T. gondii IgM	Интерпретация
Отрицательный (-)	Отрицательный (-)	Серологического подтверждения инфекции токсоплазмоза не найдено
Отрицательный (-)	Сомнительный	Возможно, ранняя стадия острой формы заболевания либо ложноположительный результат теста IgM. Проведите анализы IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, вероятнее всего отсутствие инфекции у пациента.
Отрицательный (-)	Положительный (+)	Возможно, острая форма заболевания либо ложно-положительный результат теста IgM. Проведите анализы IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, вероятнее всего тест IgM ложноположительный.
Сомнительный	Отрицательный (-)	Сомнительный: проведите тест IgG на новом образце либо проведите повторное тестирование.
Сомнительный	Сомнительный	Сомнительный: проведите тесты IgG и IgM на новом образце.
Сомнительный	Положительный (+)	Возможно, острая форма токсоплазмоза. Проведите тесты IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, либо тест IgG сменился на положительный, отправьте оба образца в специализированную лабораторию для квалифицированной постановки диагноза токсоплазмоза.
Положительный (+)	Отрицательный (-)	Длительность заболевания более одного года
Положительный (+)	Сомнительный	Возможно, длительность заболевания более одного года или ложноположительный результат теста IgM. Проведите тесты IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, либо тест IgG сменился на положительный, отправьте оба образца в специализированную

		лабораторию для квалифицированной постановки диагноза токсоплазмоза.
Положительный (+)	Положительный (+)	Возможно, перенесенное заболевание в течении последних 12 месяцев. Отправьте образец в специализированную лабораторию для квалифицированной постановки диагноза токсоплазмоза.

Для тестирования в лаборатории могут быть выбраны как все антитела, так и каждый по отдельности. Для этого при помощи программного обеспечения необходимо создать группировку в окне, названном «Test group setup». Это позволяет оператору в дальнейшем выбирать для тестов созданную группу. Например, *T.gondii*, Rubella и ЦМВ могут тестироваться совместно.

Ограничения методики

- На основании результатов тестов с использованием реагента ToRC IgG нельзя ставить диагноз. Постановка диагноза возможна только с учетом результатов исследований других лабораторий и клинических проявлений. Диагноз может поставить только терапевт.
- Линейный диапазон результатов для *T.gondii*, Rubella и ЦМВ составляет соответственно 3-900 Ед/мл, 1-250 Ед/мл и 0,2-8 ИА.
- Представленные характеристики не установлены для пуповинной крови и крови новорожденных.
- Контаминированная, иктерическая, липемическая, гемолизированная или инактивированная нагреванием сыворотка может служить причиной неверных результатов, предотвращайте подобные тесты.
- Представленные характеристики не установлены для исследуемых материалов отличных от сыворотки и плазмы (гепаринизированная или с ЭДТА)
- Иммунные комплексы или другие иммуноглобулиновые агрегаты в тестируемой сыворотке могут вызвать рост неспецифического связывания и, как следствие, ложноположительные результаты. Для этого реагент ToRC IgG включены свободные частицы для контроля свободного связывания в сыворотке или плазме.

Статистика

Распространенность

Статистические данные для всех анализов реагента ToRC IgG вычислены с помощью случайной выборки образцов здоровых людей на территории США и Европы.

Для токсоплазмы, отрицательными являются результаты ≤ 9 Ед/мл, сомнительными 10-11 Ед/мл, положительными ≥ 12 Ед/мл. Для рубеллы, отрицательными считаются результаты ≤ 7 Ед/мл, сомнительными 8-9 Ед/мл, положительными ≥ 10 Ед/мл. Для ЦМВ результаты $\leq 0,8$ ИА считаются отрицательными, 0,9-1,0 ИА – сомнительными, $\geq 1,1$ ИА – положительными.

Результат	Количество образцов	Пол	Возраст	Положительные результаты (%)	Отрицательные результаты (%)	Сомнительные результаты (%)
T.gondii IgG (CША)	150	Муж	19-72	8 (10%)	72 (90%)	0 (0%)
		Жен	17-64	5 (7,1%)	65 (92,9%)	0 (0%)
T.gondii IgG (Европа)	150	Муж	18-66	71 (75,5%)	23 (24,5%)	0 (0%)
		Жен	18-65	35 (62,5%)	21 (37,5%)	0 (0%)
Rubella IgG	300	Муж	18-72	161 (92,5%)	13 (7,5%)	0 (0%)
		Жен	17-65	113 (89,7%)	9 (7,1%)	4 (3,2%)
ЦМВ IgG	300	Муж	18-72	65 (37,4%)	108 (62,1%)	1 (0,6%)
		Жен	17-65	65 (51,6%)	61 (48,4%)	0 (0%)

Также тестирование было проведено на случайной выборке из беременных женщин. Распространенность представлена в таблице.

Результат	Количество образцов	Возраст	Положительные результаты (%)	Отрицательные результаты (%)	Сомнительные результаты (%)
T.gondii IgG (CША)	150	16-45	11 (7,3%)	138 (92%)	1 (0,7%)
T.gondii IgG	150	16-42	58 (38,7%)	92 (61,3%)	0 (0%)

[Европа]					
Rubella IgG	300	16-45	276 (92%)	18 (6%)	6 (2%)
ЦМВ IgG	300	16-45	159 (53%)	141 (47%)	0 (0%)

Каждой лаборатории необходимо установить частоту встречаемости заболевания для необходимой популяции.

Характеристики эффективности

Сравнительные тесты

Сравнение реагента ToRC IgG и других доступных для использования иммунных анализов.

Эффективность реагента ToRC IgG оценивалась совместно с соответствующими доступными иммунными тестами на T.gondii, Rubella и ЦМВ. Две клинические базы США слепым методом протестировали образцы беременных женщин (150 образцов, 75 в США + 45 в Европе), здоровых доноров крови без симптомов заболеваний (150 образцов, 75 в США + 45 в Европе), образцы с подтвержденным наличием T.gondii, Rubella и/или ЦМВ (200 T.gondii, 200 Rubella, 200 ЦМВ), пациентов со сниженным иммунитетом/страдающими СПИД (50), пациентов с трансплантированными органами (25). Результаты всех клинических баз показаны и суммированы в таблице.

Корреляция с результатами оценочных сывороточных панелей Центро контроля заболеваний (ЦКЗ)

Центр контроля заболеваний предоставляет оценочные сывороточные панели для тестов T.gondii IgG, Rubella IgG и ЦМВ IgG. Данные панели использовались для оценки характеристик реагента ToRC IgG. Результаты представлены в виде значений для представления дополнительной информации при проведении анализов замаскированной описанной сывороточной панели реагентом ToRC IgG. Проведение таких тестов не означает поддержки реагента BioPlex 2200 ToRC IgG Центром контроля заболеваний. Результаты представлены в таблицах.

Образцы ЦКЗ	Результат эталонного образца	BioPlex 2200 положительный (+)	BioPlex 2200 отрицательный (-)
T.gondii IgG	Положительный (+)	70	0
	Отрицательный (-)	0	30

*Протестировано в лабораториях Bio-Rad

Образцы ЦКЗ	Результат эталонного образца	Клиническая база 1		Клиническая база 2		Клиническая база 3	
		BioPlex 2200 положительный (+)	BioPlex 2200 отрицательный (-)	BioPlex 2200 положительный (+)	BioPlex 2200 отрицательный (-)	BioPlex 2200 положительный (+)	BioPlex 2200 отрицательный (-)
Rubella IgG	Положительный (+)	82	0	82	0	82	0
	Отрицательный (-)	0	18	0	18	0	18

*Протестировано на трех клинических экспериментальных базах

Образцы ЦКЗ	Результат эталонного образца	BioPlex 2200 положительный (+)	BioPlex 2200 отрицательный (-)
ЦМВ IgG	Положительный (+)	66	0
	Отрицательный (-)	0	34

*Протестировано в лабораториях Bio-Rad

Тестирование слабоположительного контроля Rubella (ЦКЗ)

Лиофилизированная слабоположительная контрольная сыворотка, подготовленная Центром контроля здоровья, была протестирована на трех клинических экспериментальных базах. В каждом случае были проведены тесты чистого контроля, разведенного в два и в шесть раз. Каждое разведение тестировалось дважды при одних и тех же условиях. Результаты показаны в таблице.

Разведение	Результат базы 1 (Ед/мл)	Результат базы 2 (Ед/мл)	Результат базы 3 (Ед/мл)
Чистый	25	36	27
Разведение 1/2	14	20	13
Разведение 1/6	5	6	4

Корреляция положительных и отрицательных результатов и подтвержденными данными иммунных анализов.

Панель подтвержденных ранее положительных и отрицательных образцов к Rubella была протестирована на двух клинических базах с помощью реагента BioPlex 2200 ToRC IgG и других доступных для пользования приборах. Результаты показаны в таблице.

BioPlex 2200 ToRC IgG								
Приобретенный образец	Результат наиболее распространенных приборов	Количество тестированных образцов			Совпадение результатов, включая сомнительные			
		BioPlex 2200 Пол (+)	BioPlex 2200 Отр (-)	BioPlex 2200 Сомнит.	Пол (+) %	Доверительный интервал 95%	Отр (-) %	Доверительный интервал 95%
Rubella IgG слабоположительный 10-20 Ед/мл (50 шт)	Пол (+)	40	3	5	93% (40/43)	81,4-97,6%	Не обнаружено	Не обнаружено
	Отр (-)	0	1	0				
	Сомнительный	1	0	0				
Rubella IgG положительный >20 Ед/мл (50 шт)	Пол (+)	50	0	0	100% (50/50)	92,9-100%	Не обнаружено	Не обнаружено
	Отр (-)	0	0	0				
	Сомнительный	0	0	0				
Rubella IgG отрицательный (130 шт)	Пол (+)	0	4	0	Не обнаружено	Не обнаружено	100% (123/123)	97-100%
	Отр (-)	0	123	0				
	Сомнительный	0	2	1				

Сероконверсионные панели Rubella и ЦМВ.

Были приобретены сывоточные панели и оценены с помощью реагента ToRC IgG на Rubella и ЦМВ. Результаты показаны на графиках.

Воспроизводимость результатов

Панель для проведения тестов на воспроизводимость результатов подготовлена лабораторией Bio-Rad. В состав панели входят образцы с высоким уровнем антител (Rubella, T.gondii, ЦМВ), с уровнем антител около cut-off, с отрицательным результатом по всем трем анализам. Кроме этого в тест были включены положительный контроль (для всех трех анализом) и отрицательный контроль (негативен для T.gondii, Rubella и ЦМВ).

Исследование на воспроизводимость результатов проводилось на трех клинических экспериментальных базах США. Панель для проведения тестов была предоставлена для всех трех баз. Каждый образец панели был протестирован в дублие пять дней по два раза (2 повтора x 2 теста x 5 дней x 3 базы = 60 постановок для каждого образца панели). Все базы при тестировании использовали разные серии реагента BioPlex 2200 ToRC IgG и контролей. Результаты были проанализированы как в рамках одного эксперимента, так и для независимых экспериментов. Расчет проводился на основании руководства Института Клинических и Лабораторных стандартов EP5-A2 (том 24, номер 25). Посчитаны стандартное отклонение и коэффициент вариации в процентах. Результаты показаны в таблицах.

Результат теста на T.gondii	Количество образцов	Общее среднее значение Ед/мл	В пределах одного теста		Между днями		Между тестами		Между базами *		Общие	
			СО	КВ %	СО	КВ %	СО	КВ %	СО	КВ %	СО	КВ %
Слабоположительный 1	60	21	0,95	4,5	0,44	2,1	0,42	2	1,55	7,3	1,92	9,1
Слабоположительный 2	60	24	1,56	6,5	0	0	0	0	3,66	15,2	3,98	16,5
Положительный 1	60	29	1,78	6	0,8	2,7	0	0	3,48	11,8	3,99	13,6
Положительный 2	60	38	1,92	5,1	1,1	2,9	0	0	2,74	7,2	3,52	9,3
Положительный 3	60	45	2,53	5,7	1,21	2,7	0	0	4,21	9,5	5,06	11,4
Положительный 4	60	45	2,2	4,9	1,83	4,1	0,58	1,3	6,26	13,9	6,91	15,3
Сильно положительный	60	93	5,0	5,5	3,6	4	0	0	6,3	6,9	8,96	9,7

1			9		7				9			
Сильно положительный 2	60	102	7,4 6	7,3	0	0	1,0 6	1	7,7 7	7,6	10,83	10, 6
Очень сильно положительный 1	60	699	36, 05	5,2	20, 01	2,9	0	0	4,2 9	0,6	41,45	5,9
Очень сильно положительный 2	60	676	52, 05	7,7	0	0	2,8 4	0,4	0	0	52,13	7,7
Слабоположит ельный контроль	60	83,4	1,2 8	4,6	1,4 3	1,7	1,8 8	2,3	2,0 1	2,4	5,28	6,3
Сильноположит ельный контроль	60	564,9	33, 35	5,9	16, 65	2,9	0	0	17, 44	3,1	41,15	7,3

*В расхождении результатов между базами включены также расхождения между сериями

Результат теста на Rubella IgG	Количе ство образц ов	Обще е средн ее значе ние Ед/мл	В предел ах одного теста		Между днями		Между тестам и		Между базами *		Общие	
			СО	КВ %	С О	КВ %	С О	КВ %	СО	КВ %	СО	КВ %
Отрицательный 1	60	5	0,4 3	8	0,0 9	1,7	0	0	0,4 6	8,6	0,64	11, 9
Отрицательный 2	60	6	0,4 9	8,8	0,1 5	2,6	0,1 2	2,2	0,2 2	3,9	0,57	10, 2
Около cut-off 1	60	7	0,4	6,1	0,1 6	2,5	0,0 3	0,5	0,3 8	5,9	0,58	8,9
Около cut-off 2	60	8	0,6	7,3	0	0	0,0 3	0,3	0,1 2	1,5	0,61	7,4
Слабоположит ельный 1	60	13	0,7 3	5,8	0,1 8	1,4	0	0	0,4 9	3,9	0,9	7,2
Слабоположит	60	10	0,5	5,7	0,2	2,8	0,0	0,7	0,5	5,9	0,83	8,7

ельный 2			5		7		7		7			
Сильно положительный 1	60	13	0,7 3	5,6	0,6 8	5,2	0	0	0,9	6,9	1,35	10, 3
Сильно положительный 2	60	28	1,6 5	6	0	0	0,2 6	0,9	1,1	4	2	7,2
Очень сильно положительный 1	60	207	13, 3	6,4	0	0	0	0	11, 34	5,5	17,48	8,4
Очень сильно положительный 2	60	195	12, 83	6,6	0	0	2,1 7	1,1	11, 98	6,2	17,69	9,1
Слабоположит ельный контроль	60	16,5	0,9 56	5,8	0	0	0	0	0,4 7	2,9	1,07	6,5
Сильноположит ельный контроль	60	152	9,6	6,3	2,5 2	1,7	3,9 3	2,2	9,7 9	6,4	14,35	9,4

*В расхождения результатов между базами включены также расхождения между сериями

Результат теста на ЦМВ IgG	Количе ство образц ов	Обще е средн ее значе ние Ед/мл	В предел ах одного теста		Между днями		Между тестам и		Между базами *		Общие	
			С О	КВ %	С О	КВ %	С О	КВ %	С О	КВ %	С О	КВ %
Отрицательный 1	60	0,7	0,0 3	4,5	0	0	0,0 2	2,1	0,0 7	9,7	0,08	10, 9
Отрицательный 2	60	0,6	0,0 4	5,8	0	0	0,0 1	0,8	0,0 6	9,3	0,07	11
Около cut-off 1	60	1,4	0,0 7	5,3	0	0	0,0 5	3,4	0,1 1	7,8	0,14	10
Около cut-off 2	60	1,2	0,0	5,8	0	0	0,0	3,1	0,1	8,9	0,13	11,

			7				4		1			1
Слабоположительный 1	60	1,9	0,09	4,7	0,05	2,7	0,05	2,7	0,18	9,5	0,21	11,3
Слабоположительный 2	60	1,6	0,09	5,5	0	0	0,04	2,6	0,15	9,3	0,18	11,1
Сильно положительный 1	60	2,5	0,11	4,4	0,05	2,2	0	0	0,16	6,4	0,2	8
Сильно положительный 2	60	4,1	0,18	4,4	0,07	1,7	0	0	0,21	5,1	0,29	7
Очень сильно положительный 1	60	6,2	0,17	2,7	0,12	1,7	0,09	1,4	0,43	7	0,49	7,9
Очень сильно положительный 2	60	5,6	0,3	5,3	0	0	0	0	0,34	6,1	0,45	8,1
Положительный контроль	60	3,2	0,12	3,8	0,07	2,3	0,06	2	0,13	4,1	0,2	6,4

*В расхождении результатов между базами включены также расхождения между сериями

Выявление погрешности между постановками теста Rubella.

Лабораторией BioRad была подготовлена панель, состоящая из трех образцов Rubella IgG со значениями близкими либо равными cut-off. На трех клинических экспериментальных базах США образцы были проведены по 40 постановок теста для выявления погрешности между постановками. Результаты представлены в таблице.

Группы образцов (по 40)	База 1			База 2			База 3			Общие		
	Результат Ед/мл	CO	KB %	Результат Ед/мл	CO	KB %	Результат Ед/мл	CO	KB %	Результат Ед/мл	CO	KB %
1	7	0,49	6,8	8	0,45	5,9	7	0,46	6,8	7	0,6	8,3
2	6	0,45	7,4	6	0,54	8,5	6	0,5	7,8	6	0,52	8,3
3	5	0,52	9,7	6*	0,31*	5,2*	6	0,56	9,9	6	0,5	9,5

*Для 39 постановок – не учитывалась выпадающая точка

Линейность

Разбавление тестируемых образцов *T.gondii*, Rubella и ЦМВ.

Некоторые сильноположительные образцы разводились в соответствии с протоколом EP6-A Института Клинических и Лабораторных стандартов (том 23, номер 16). Затем разведенные образцы тестировались в четырех повторях реагентами ToRC IgG одной серии. Репрезентативные результаты для всех трех анализов показаны на графиках.

Соотношение результатов тестов *T.gondii* и Rubella со стандартами ВОЗ.

Разведения сывороток с антителами к *T.gondii*, 3й Международный стандарт (ТОХМ), были протестированы реагентами BioPlex *T.gondii* IgG. Результаты представлены в таблице.

Расчетный результат, Ед/мл	BioPlex 2200	
	Экспериментальный результат, Ед/мл	% от расчетного результата
1,95	1,7	88,9
3,91	3,8	96,8
7,81	8	102,8
15,63	16,2	103,6
31,25	31,7	101,3
62,5	58,7	93,9

Разведения иммуноглобулина против Rubella, 1й Международный стандарт (RUBI-1-94), были протестированы реагентами BioPlex Rubella IgG. Результаты представлены в таблице.

Расчетный результат, Ед/мл	BioPlex 2200	
	Экспериментальный результат, Ед/мл	% от расчетного результата
0	0	Не применимо
5	5,8	116
7,5	8,1	108
10	11,2	112

12,5	15,1	120,8
15	18,8	125,3
20	24,9	124,5
25	31,2	124,8
50	69,2	138,4
100	147,8	147,8

Перекрестная реактивность

Исследование перекрестной реактивности проводилось для определения влияния различных статусов заболевания и других потенциально возможных инфекций на результаты тестов реагентом BioPlex ToRC IgG. Панель из 10 образцов, положительных на все исследуемые перекрестно реактивные инфекции, была протестирована реагентом BioPlex ToRC IgG на все три типа анализов.

Потенциально кросс-реактивные показатели	Количество	Метод	Количество положительных и противоречащих анализов		
			T.gondii IgG	Rubella IgG	ЦМВ IgG
Антинуклеарные антитела IgG	10	BioPlex 2200	4	9	8*
		Эталон	4	10	8
		Различия	0	1	0
ЦМВ IgG	10	BioPlex 2200	2	9	10
		Эталон	2	9	10
		Различия	0	0	0
Антитела к двухспиральной ДНК (клиника СКВ) IgG	10	BioPlex 2200	4	9	9
		Эталон	4	9	9
		Различия	0	0	0
Антитела к вирусу Эпштейн-Барр IgG	10	BioPlex 2200	1	9	3
		Эталон	1	9	3
		Различия	0	0	0

Хорионический гонадотропин (при беременности)	10	BioPlex 2200	4	9	10
		Эталон	4*	9	10
		Различия	0	0	0
ВИЧ IgG	10	BioPlex 2200	1	9	10
		Эталон	1	9	10
		Различия	0	0	0
Герпес-вирус первого типа IgG	10	BioPlex 2200	0	10	7
		Эталон	0	10	6*
		Различия	0	0	0
Герпес-вирус второго типа IgG	10	BioPlex 2200	3	10	8*
		Эталон	3	10	9
		Различия	0	0	0
Грипп IgG	10	BioPlex 2200	5	7	7
		Эталон	5	7	7
		Различия	0	0	0
Свинка IgG	10	BioPlex 2200	4	10	7
		Эталон	4	10	7
		Различия	0	0	0
Множественная миелома IgG	10	BioPlex 2200	3	7	9
		Эталон	3	8	7
		Различия	0	1	2
Парвовирус В19 IgG	10	BioPlex 2200	1*	10	4
		Эталон	2	10	5
		Различия	0	0	1
Ревматоидный фактор IgM	10	BioPlex 2200	1	10	9
		Эталон	1	10	9

		Различия	0	0	0
Краснуха IgG	10	BioPlex 2200	3	10	7
		Эталон	3	10	7
		Различия	0	0	0
Корь IgG	10	BioPlex 2200	0	10	5
		Эталон	0	10	5
		Различия	0	0	0
Токсоплазма IgG	10	BioPlex 2200	9	9	9
		Эталон	9	9	9
		Различия	0	0	0
Ветряная оспа IgG	10	BioPlex 2200	3	10	7
		Эталон	3*	10	7
		Различия	0	0	0

*Один сомнительный результат не включен в расчет и не рассматривался как отличающийся.

Интерферирующие вещества

Тестирование на интерферирующие субстанции проводилось согласно протоколу Института Клинических и Лабораторных стандартов EP7-A2 (том 25, номер 27). Значимого взаимного влияния установлено не было. Вещества в максимальной концентрации (по 10 тестируемых образцов), представленные в таблице, были тестированы в дубле одной серией реагентов.

Вещества	Концентрация
Гемоглобин	≤ 500мг/дл
Неконъюгированный билирубин	≤ 30 мг/дл
Конъюгированный билирубин	≤ 30 мг/дл
Триглицериды	≤ 3500 мг/дл

Общий белок	≤ 12 г/дл
Холестерин	≤ 500 мг/дл
Эритроциты	≤ 0,4 %
Гамма-глобулин	≤ 6 г/дл
Аскорбиновая кислота	≤ 3 мг/дл
Литиевый гепарин	≤ 8000 ед/дл
Натриевый гепарин	≤ 8000 ед/дл
ЭДА	≤ 800 мг/дл

Реагент БиоПлекс 2200 ToRC IgM

Содержание

Сфера использования

Краткое содержание и пояснения

Принцип методики

Состав набора

Дополнительные необходимые единицы, поставляемые компанией Bio-Rad

Меры предосторожности/предупреждения

Сбор и хранение образцов

Подготовка и хранение реагентов

Признаки нестабильных и испорченных реагентов

Методика

A) Калибровка

B) Контроль качества

C) Загрузка образцов/технологический процесс

D) Справка о стандартах

Руководство по интерпретации результатов

Ограничения методики

Статистические данные

Характеристики эффективности

- Тесты сравнения (предполагаемые и ретроспективные)

- Воспроизводимость результатов

- Линейность

- Перекрестная реактивность

Ссылки

Используемые символы

Информация о торговой марке

Сфера использования.

Реагент ToRC IgM BioPlex 2200 предназначен для мультиплексной качественной проточной иммунодетекции антител к IgG к *T.gondii* (токсоплазма) и Rubella (вирус краснухи) и цитомегаловирусу (ЦМВ) сыворотки или гепаринизированной плазмы человека.

Реагент ToRC предназначен для использования в приборе Bio-Rad BioPlex 2200.

Реагент предназначен для помощи при диагностике или постановке предположительного диагноза острой и недавней инфекции *T.gondii*, Rubella и/или ЦМВ у беременных женщин и пациентов, заподозренных на наличие одной или более соответствующих инфекций.

Краткое содержание и пояснения.

Типовые тесты на определение инфекций, вызванных *T.gondii*, Rubella и ЦМВ, в течение длительного времени проводились с помощью таких методов, как реакция латекс-агглютинации, иммунофлюорисцентный анализ, иммуноферментный анализ (ИФА). Несмотря на общую эффективность, эти методы характеризуются низкой специфичностью, невоспроизводимостью результатов, низкой пропускной способностью, сложно интерпретируемыми результатами, высокими требованиями к исполняющим работникам и высокой стоимостью одного теста. Реагент BioPlex ToRC IgM предлагается в качестве простого, централизованного и рентабельного метода обнаружения антител к *T.gondii*, Rubella и ЦМВ при острой или недавней инфекции.

Сегодня реакция латекс-агглютинации и иммунофлюорисцентный анализ почти полностью вытеснены иммуноферментным анализом. При непрямом иммуноферментном анализе используется твердофазный носитель для детекции антигенов. Тесты для разных анализов должны проводить отдельно, требуется значительное время для ручной подготовки, но в то же время процедура ИФА проще латекс-агглютинации.

Реагент Bio-Rad BioPlex 2200 ToRC IgM предназначен для мультиплексной проточной иммунодетекции с помощью покрытых антигенами (*T.gondii*, Rubella, ЦМВ) частиц в качестве субстрата для одновременного выявления антител к данным патогенам в одной реакционной пробирке с одним образцом. С тех пор, как субстраты BioPlex 2200 можно разделить по уникальным признакам, определение различных антител возможно в одном тесте.

Токсоплазмоз (*T.gondii*).

Toxoplasma gondii относится к простейшим, вызывает токсоплазмоз у многих видов млекопитающих и птиц. Мертворождение и врожденное нарушение развития мозга плода и могут быть следствием латентных форм токсоплазмоза в период беременности. Таким образом, желательно проводить определение антител к *T.gondii* до зачатия для снижения риска развития заболевания во время беременности.

- 663-1600 Реагент для калибровки BioPlex ToRC IgM: три флакона по 0,5 мл, содержащие человеческие антитела IgM к T.gondii, Rubella и ЦМВ, изготовленные на основе сыворотки больного человека из дефибринированной плазмы. Все калибраторы содержат 0,3% ProClin 300, <0,1% натрия азида и 0,1% натрия бензоата в качестве консервантов.
- 663-1630 Реагент-контроль BioPlex ToRC IgM: два флакона по 1,5 мл с положительной контрольной сывороткой, содержащей человеческие антитела IgM к T.gondii и ЦМВ; два флакона по 1,5 мл с положительной контрольной сывороткой, содержащей человеческие антитела IgM к Rubella, изготовленной на основе сыворотки больного человека из дефибринированной плазмы; два флакона по 1,5 мл с отрицательной контрольной сывороткой, изготовленной на основе сыворотки больного человека из дефибринированной плазмы. Все контроли содержат Амикацин (0,003%), Циклогексимид (0,009%), Амфотерицин В (0,002%), Натрия Цефотаксим (0,002%), Ципрофлоксацин (0,005%), 0,3% ProClin 300, <0,1% натрия азида и <0,1% натрия бензоата.
- 660-0817 Буферный раствор BioPlex 2200: две бутылки (4 литра) с Солевым Фосфатным буфером (PBS), ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
- 660-0818 Промывочный раствор BioPlex 220: одна бутылка (10 литров) с Солевым Фосфатным буфером (PBS) и буфером Tween 20, ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
- 660-0000 Прибор BioPlex 2200 и система программного обеспечения.

Меры предосторожности/предупреждения

0,3% ProClin 300 – раздражитель.

R43 – может вызвать раздражение при контакте с кожей.

S24-S37: предотвращайте контакт с кожей. Контейнер и содержащийся в нем материал должны применяться с учетом мер безопасности. Используйте перчатки.

S56: утилизируйте этот контейнер и содержащийся в нем материал вместе с опасными отходами.

18. Для проведения диагностики в лабораторных условиях.

19. Только для профессионального использования.

20. Каждый образец человеческой сыворотки, использованный при производстве наборов BioPlex 2200 ToRC IgM (включая калибраторы и наборы контролей), протестирован на наличие HBsAg, антител к вирусу гепатита С, ВИЧ-1 и ВИЧ-2, с помощью методов принятых Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (США). На сегодняшний день отсутствуют методы, дающие абсолютную гарантию, что материалы, полученные из сыворотки человека, не содержат этих, либо иных возбудителей заболеваний. В соответствии со правилами «Надлежащей лабораторной практики», все материалы, полученные из тканей человека, считаются потенциально опасными из-за возможности инфицированности Гепатитом В, Гепатитом С, ВИЧ-1 и ВИЧ-2, и любыми другими возбудителями. По этой причине, использование набора BioPlex 2200 ToRH IgG, включая реагенты, калибраторы и контроли, должно проводиться с соблюдением всех мер предосторожности, характерных для работы с инфицированным материалом. При работе с набором и образцами для анализов рекомендовано придерживаться рекомендациям Управления охраны труда (США) (в соответствии с государственными нормами для биологически опасных веществ 2 группы для всех материалов, содержащих и возможно содержащих инфекционные агенты).
21. Рассматривайте все материалы, изготовленные из тканей человека, как потенциально опасные и работайте с ними, соблюдая все рекомендованные Управлением Охраны Труда меры предосторожности при работе с патогенной кровью (29 CFR 1910.1030).
22. Во время работы с наборами реагентов и образцами пациентов воздержитесь от курения, приема пищи и напитков.
23. Не пипетируйте ртом.
24. Во время работы с реагентами и образцами и управления прибором BioPlex 2200 наденьте средства индивидуальной защиты.
25. Уничтожайте все отходы в соответствии с предписаниями лаборатории.
26. Отходы, содержащие образцы пациентов или биологические продукты реакций, следует уничтожать как биологически-опасные.
27. Химические реагенты необходимо использовать в соответствии с правилами «Надлежащей лабораторной практики».
28. Для получения дополнительной информации о безопасном использовании и биологической опасности наборов и дополнительных материалов изучите Инструкцию по безопасности использования материалов (MSDS). Инструкция предьявляется по требованию и доступна на bio-rad.com.
29. Незамедлительно тщательно протирайте поверхности, на которые были разлиты жидкости. Протезинфицируйте поверхности, загрязненные биологически-опасными материалами. Надлежащим образом храните контаминирующие материалы.

30. Не используйте реагенты после истечения срока годности. Срок годности отпечатан на коробках.
31. Не меняйте между собой крышки флаконов и бутылок, это может привести к перекрестной контаминации.
32. Необходимо строго соблюдать протокол, описанный в данном документе, для обеспечения правильного использования продукта. При обнаружении результатов, отклоняющихся от нормы, обратитесь в службу технической поддержки Bio-Rad.
33. Никогда не смешивайте одинаковые реагенты из разных бутылок. Это может привести к контаминации реагентов и снижать эффективность использования продукта.
34. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубками с образованием взрывоопасных азидов этих металлов. Для предотвращения образования отложений азидов, промывайте контейнеры большим количеством воды после удаления жидкостей.

Типы образцов

Рекомендуется проводить анализы, используя сыворотку и гепаринизированную или ЭДТА плазму. Предотвращайте гемолиз.

Хранение образцов

Сыворотка и плазма должны храниться при температуре 2-8°C не дольше 7 дней. Для длительного хранения замораживайте образцы при температуре от -20°C и ниже.

Подготовка образцов

Тщательно перемешайте размороженные образцы, рекомендуется центрифугировать размороженные образцы для растворения образованных плотных скоплений. Не размораживайте образцы более трех раз.

Транспортировка образцов

Все тестируемые сыворотки и другие образцы тканей человека должны транспортироваться в соответствии с внутренними региональными и международными правилами. Не превышайте время хранения и температурный режим, описанные выше.

Подготовка и хранение реагентов.

- Не замораживайте реагенты ToRC IgM.

- Реагенты в наборе ToRC IgM готовы к использованию. После вскрытия флаконов реагентов, храните не более 30 дней при температуре 2-8С либо невскрытые упаковки до окончания срока действия.

- Не используйте наборы с истекшим сроком действия.

Признаки нестабильных и испорченных реагентов

Храните реагенты при обозначенной на этикетке температуре и не используйте после истечения срока действия.

Не используйте мутные реагенты, реагенты с осадком или измененным цветом. Не используйте подтекающие флаконы с реагентами.

Методика.

Для получения достоверных состоятельных результатов точно следуйте данной инструкции. Не изменяйте условия хранения образцов и реагентов и способ эксплуатации.

Инструкция по применению, включая калибровку, контроль качества, техническое обслуживание, также описана в Руководстве для пользователя BioPlex 2200.

Приступая к тестам ToRC IgM, убедитесь, что прибор включен, наборы реагентов загружены, наполнены резервуары с растворами и проведено все надлежащее техническое обслуживание. Пожалуйста, следуйте Руководству для пользователя, для получения большей информации по этим пунктам.

Должны быть заменены серии промывочного раствора и проточного буфера

A) Калибровка

Калибровка с помощью набора для калибровки ToRC IgM должна проводиться минимум два раза в месяц и с каждой новой серией реагентов. Для получения качественных результатов используют two-points кривые для всех типов анализов. Следуйте Руководству для пользователя, для получения большей информации.

В) Ежедневно и для каждой новой упаковки реагентов необходимо проводить контроль качества с помощью набора для контроля качества BioPlex ToRC IgM так, как описано в Руководстве для пользователя.

Реагент для контроля BioPlex 2200 ToRC IgG включает в себя отрицательный и два положительных контроля (один для ЦМВ и T.gondii, второй исключительно для Rubella), изготовленные из дефибринолизированной плазмы человека, содержащей антитела для определения с помощью набора реагентов BioPlex 2200 ToRC IgM. Положительные контроли предназначены для получения положительных результатов со значениями выше cut-off для каждого вида частиц. Отрицательный контроль предназначен для получения отрицательных результатов со значениями ниже cut-off для каждого вида частиц. Положительный и

отрицательный контроль обязательно должны давать положительный и отрицательный результат соответственно.

Обратите внимание: положительные и отрицательный контроли предназначены для определения пригодности реагентов. Положительные контроли не гарантируют точность cut-off.

Значения положительных контролей из каждой серии загружаются в базу данных прибора BioPlex 2200 с помощью предоставленных вместе в наборами дисков или устанавливаются вручную. После считывания информации о контроле с помощью штрих-кода на флаконе, BioPlex 2200 сопоставляет результаты тестирования контроля с представленными данными в база данных о каждой конкретной серии.

Получение неверных значений контролей приводят к проведению несостоятельных анализов и может означать ошибки методики, неправильное обращение с образцами или испорченные реагенты. Добавочные контроли могут тестироваться в соответствии местными, региональными и федеральными правилами, сертифицированными требованиями или внутренним порядком лаборатории.

Нахождение и устранение неисправностей в постановке

контроля качества: редко реагенты показывают низкие сигналы для выбранных аналитов. При нижеописанных ошибках выполните следующие действия:

3. Предупреждения Контроля Качества – занижен для некоторых аналитов.

Повторите контроль качества. Если предупреждение возникло снова, удалите упаковку данного контроля и более не используйте ее. Сообщите в центр поддержки BioRad при обнаружении упаковки, выдающей низкий сигнал. Запустите контроль качества, используя новую упаковку. Если результаты не изменились, избавьтесь от испорченной упаковки реагентов, выдающий предупреждение – «низкий сигнал» и не подтверждайте результаты тестирования образцов, проведенные с использованием этой упаковки реагентов. Если предупреждение возникает снова, свяжитесь с центром технической поддержки Bio-Rad для помощи в нахождении и устранении неисправности. Повторите все тесты, проведенные с использованием испорченной упаковки реагентов. Если в прибор загружены различные упаковки наборов, то серийный номер набора, повлекшего за собой ошибку, будет выведен в диалоговом окне процедуры Контроля Качества.

4. Предупреждения Контроля Качества – завышен для некоторых аналитов.

Заново откалибруйте упаковку, вызвавшую ошибку, и запустите контроль качества повторно. Убедитесь, что результаты контроль качества не отличаются для различных аналитов до того, как подтвердите результаты тестирования образцов пациентов. Все тесты, проведенные с использованием упаковки, выдающие предупреждение – «завышенный сигнал», должны быть повторены. Образцы, протестированные с помощью непригодной упаковки.

Если значения контролей выходят за установленные границы, все результаты тестов, полученные после последнего контроля с допустимыми значениями, должны быть оценены с точки зрения их пригодности.

C) Загрузка образцов/технологический процесс

Образцы загружаются в штатив, предусмотренный в приборе, так как описано в Руководстве для пользователя BioPlex 2200. Технологический процесс в BioPlex 2200 полностью автоматизирован. Следуйте Руководству для пользователя BioPlex 2200 для установки соответствующего программного обеспечения.

D) Справка о стандартах

Реагент для калибровки ToRH IgM является качественным, и точных ссылок на международные стандарты нет.

Интерпретация результатов

Расчеты

Все необходимые расчеты выполняются автоматически программным обеспечением BioPlex 2200.

Информация об анализах

Результаты определения антител представлены в виде индекса антител ИА. Результаты менее либо равные 0,8 ИА считаются положительными, от 0,9 до 1 ИА – сомнительными, выше либо равные 1,1 ИА – положительными.

Результат	Статус	Интерпретация
≤0,8 ИА	Отрицательный	Можно предполагать, что в настоящий период времени пациент здоров.
0,9 – 1,0 ИА	Сомнительный	Сомнительный результат: получите другой образец для повторного тестирования.
≥1,1 ИА	Положительный	Выявлены антитела IgM, это может указывать на острую либо недавнюю инфекцию.

Нижеприведенная таблица является руководством для совместного анализа результатов серологических тестов на T.gondii IgG и IgM. Если есть возможность, данная таблица является дополнительной в трактовке результатов теста T.gondii IgM.

Результат T. gondii IgG	Результат T. gondii IgM	Интерпретация

Отрицательный (-)	Отрицательный (-)	Серологического подтверждения инфекции токсоплазмоза не найдено
Отрицательный (-)	Сомнительный	Возможно, ранняя стадия острой формы заболевания либо ложноположительный результат теста IgM. Проведите анализы IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, вероятнее всего отсутствие инфекции у пациента.
Отрицательный (-)	Положительный (+)	Возможно, острая форма заболевания либо ложно-положительный результат теста IgM. Проведите анализы IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, вероятнее всего тест IgM ложноположительный.
Сомнительный	Отрицательный (-)	Сомнительный: проведите тест IgG на новом образце либо проведите повторное тестирование.
Сомнительный	Сомнительный	Сомнительный: проведите тесты IgG и IgM на новом образце.
Сомнительный	Положительный (+)	Возможно, острая форма токсоплазмоза. Проведите тесты IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, либо тест IgG сменился на положительный, отправьте оба образца в специализированную лабораторию для квалифицированной постановки диагноза токсоплазмоза.
Положительный (+)	Отрицательный (-)	Длительность заболевания более одного года
Положительный (+)	Сомнительный	Возможно, длительность заболевания более одного года или ложноположительный результат теста IgM. Проведите тесты IgG и IgM на новом образце. Если результаты нового тестирования такие же, либо тест IgG сменился на положительный, отправьте оба образца в специализированную лабораторию для квалифицированной постановки диагноза токсоплазмоза.

Положительный (+)	Положительный (+)	Возможно, перенесенное заболевание в течении последних 12 месяцев. Отправьте образец в специализированную лабораторию для квалифицированной постановки диагноза токсоплазмоза.
----------------------	----------------------	---

Для тестирования в лаборатории могут быть выбраны как все антитела, так и каждый по отдельности. Для этого при помощи программного обеспечения необходимо создать группировку в окне, названном «Test group setup». Это позволяет оператору в дальнейшем выбирать для тестов созданную группу. Например, *t.gondii*, Rubella и ЦМВ могут тестироваться совместно.

Ограничения методики

- На основании результатов тестов с использованием набора ToRC IgG нельзя ставить диагноз. Постановка диагноза возможна только с учетом результатов исследований других лабораторий и клинических проявлений. Диагноз может поставить только терапевт.
- Реагент не предназначен для скрининга доноров крови и плазмы.
- Представленные характеристики не установлены для пуповинной крови и крови новорожденных.
- Контаминированная, иктерическая, липемическая, гемолизированная или инактивированная нагреванием сыворотка может служить причиной неверных результатов, предотвращайте подобные тесты.
- Представленные характеристики не установлены для исследуемых материалов отличных от сыворотки и плазмы (гепаринизированная или с ЭДТА)
- Иммунные комплексы или другие иммуноглобулиновые агрегаты в тестируемой сыворотке могут вызвать рост неспецифического связывания и, как следствие, ложноположительные результаты. Для этого реагент ToRC IgM включены свободные частицы для контроля свободного связывания в сыворотке или плазме.
- Не исключена возможность перекрестной реактивности Rubella и ЦМВ с антителами IgM к вирусу папилломы человека, миеломе, парвовирусу B19.

Статистические данные.

Распространенность.

Зарегистрированная распространенность подсчитывалась с использованием образцов сывороток беременных женщин (США, Европа), а также образцов

пациентов с утвержденными диагнозами токсоплазмоз, краснуха, ЦМВ и ВИЧ-положительных образцов. Результаты показаны в таблицах 3-5.

Таблица 3.

Возраст	T.gondii IgM США		T.gondii IgM Европа		Rubella IgM		ЦМВ IgM	
	Пол/Общее	% распространенность и	Пол/Общее	% распространенность и	Пол/Общее	% распространенность и	Пол/Общее	% распространенность и
16-46	9/199	4,50%	12/200	6,00%	17/399	4,30%	14/399	3,50%

Таблица 4.

Возраст	Пол	T.gondii IgM		Rubella IgM		ЦМВ IgM	
		Пол/Общее	% распространенность и	Пол/Общее	% распространенность и	Пол/Общее	% распространенность и
< 1-85	Жен	22/729	3,00%	25/630	4,00%	30/720	4,20%
< 1-80	Муж	4/270	1,50%	10/269	3,70%	5/279	1,80%
Общее		26/999	2,60%	35/899	3,90%	35/999	3,50%

Таблица 5.

Возраст	Пол	T.gondii IgM		Rubella IgM		ЦМВ IgM	
		Пол/Общее	% распространенность и	Пол/Общее	% распространенность и	Пол/Общее	% распространенность и
26-68	Жен	2/39	5,10%	1/39	2,60%	0/39	0,00%
	Муж	4/61	6,60%	3/61	4,90%	2/61	3,30%
Общее		6/100	6,00%	4/100	4,00%	2/100	2,00%

Характеристики эффективности

Сравнительные тесты: проспективные.

Эффективность набора ToRC IgM оценивалась совместно с соответствующими серийно выпускаемыми иммунными тестами на T.gondii, Rubella и ЦМВ. Три клинические базы США протестировали 399 сгруппированных образцов сывороток беременных женщин (199 в США, 200 в Европе), 399 образцов с подтвержденным наличием T.gondii (299 США, 100 Европа), Rubella (300 США) и/или 400 ЦМВ (300 США, 100 Европа). Образцы, собранные в США, были протестированы на все три типа анализов (T.gondii, Rubella, ЦМВ). Образцы, собранные в Европе, протестированы только по одному из предложенных анализов. Результаты всех клинических баз показаны в таблице.

Сопоставление с ВИЧ-положительными образцами.

Параллельно с тестированием образцов с помощью набора ToRC IgM проводились исследования с помощью других серийно выпускаемых анализов на T.gondii, Rubella и ЦМВ IgM. В Bio-Rad лаборатории протестировано 100 ВИЧ-положительных образцов. Результаты показаны в таблице.

Тесты сравнения: ретроспективные.

Параллельно с тестированием образцов с помощью набора ToRC IgM проводились исследования с помощью других серийно выпускаемых анализов на T.gondii, Rubella и ЦМВ IgM. Три клинические базы протестировали 158 T.gondii, 129 Rubella и 272 ЦМВ предположительно положительных образцов (IgM). Тестирование на авидность к T.gondii IgG проводилось в референсной лаборатории в Европе. Результаты показаны в таблице.

Предполагаемо положительные на T.gondii, Rubella или ЦМВ IgM					Совпадение с BioPlex 2200 ToRC IgM (включая сомнительные результаты)				
					Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Пол (+) % совпадения
анализы, выпускаемые T.gondii IgM на сомнительных образцах	Пол (+)	54 ^c	2 ^a	6 ^b	62	90,% (54/60) 95% CI 79,9 - 95,3%	72,7% (16/22) 95% CI 51,8 - 86,9%		
	Сомн	1	0	0	1				
	Отр (-)	6	2	16 ^c	24				
	Общее	61	4	22	87				
	Пол (+)	26	5	14	45	65,0%	65,0%		

			Сомн	4	1	0	5	(26/40) 95% CI 49,5 - 77,9	(13/20) 95% CI 43,3 - 81,9%
			Отр (-)	7 ^c	1	13 ^c	21		
			Общее	37	7	27	71		
	Rubella IgM	Пол (+)	103	1	3	107	97,2% (103/106) 95% CI 92,0 - 99,0%	72,2% (13/18) 95% CI 49,1 - 87,5%	
		Сомн	2	0	2	4			
		Отр (-)	5	0	13	18			
		Общее	110	1	18	129			
	ЦМВ IgM	Пол (+)	209 ^c	3	17 ^d	229	92,5% (209/226) 95% CI 88,3 - 95,3%	75,0% (27/36) 95% CI 58,9 - 86,3%	
		Сомн	5	0	0	5			
		Отр (-)	9 ^d	2	27 ^e	38			
		Общее	223	5	44	272			

Затем с использованием 108 описанных образцов и еще 9 предположительных образцов сыворотки на базе референсной лаборатории в Европе был проведен иммуноферментный анализ. Также образцы протестированы АС/НС, который используется для дифференцировки острой/неострой форм инфекции. Результаты показаны в таблицах.

Референсные лаборатории ИФА T.gondii IgM	Совпадение с BioPlex 2200 ToRC IgM (включая сомнительные результаты)				
	Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Пол (+) % совпадения
Пол (+)	28	1	3	32	90,3% (28/31) 95% CI 75,1-96,7
Сомн	9	1	0	10	
Отр (-)	39	4	32	75	
Общее	76	6	35	117	

Образец	BioPlex 2200 T.gondii IgM		Серийно выпускаемые анализы		Референсные лаборатории ИФА T.gondii IgM		АС/НС результат
1	0,7	-	1,52	+	2,5	+	Не острая
2	0,8	-	2,09	+	2,6	+	Не острая
3	0,8	-	1,57	+	2	+	Не острая
4	1,6	+	2,4	+	1,7	Сомн	Острая
5	1,1	+	2,05	+	3,4	+	Острая
6	1,1	+	1,74	+	2,4	+	Сомн
7	1,2	+	1,99	+	2,1	+	Не острая
8	1,3	+	0,5	-	0,8	-	Не острая
9	2	+	1,14	+	1,8	Сомн	Не реактивно
10	0,9	Сомн	1,2	+	1,9	Сомн	Сомн

Специфическая диагностика *T. Gondii* бывает затруднена и непосредственное выделение простейших происходит редко.

Краснуха (Rubella).

Краснуха — вирусное заболевание с клиническими проявлениями в виде субфебрильной температуры, головной боли, фарингита и генерализованной сыпи. Серологические тесты показывают положительные значения для антител IgM даже при отсутствии симптомов в инкубационном периоде.

В периоде беременности заражение краснухой очень опасно и может приводить к врожденным порокам, таким как глухота, катаракта, задержка умственного развития или внутриутробная смерть.

Цитомегаловирус (ЦМВ).

Цитомегаловирус относится к семейству вирусов *Herpesviridae*. Заболевание широко распространено и обычно протекает в легкой форме либо бессимптомно как у взрослых, так и у детей. Передача цитомегаловируса происходит при тесном контакте либо при передаче клеток или жидкостей от зараженного. Первично заболевание может протекать в форме мононуклеоза, клинические проявления которого лихорадка, сонливость и появление в крови атипичных мононуклеаров. Манифестация заболевания характеризуется поражением пищеварительного тракта и воспалением сетчатки.

При внутриутробном заражении в неонатальном периоде может развиваться тяжелая цитомегаловирусная инфекция, характеризующаяся гепатоспленомегалией, желтухой, микроцефалией, образованием внутримозговых кальцификатов, задержкой психомоторного развития, глухотой, хориоретинитом, тромбоцитопенией и гемолитической анемией. Несмотря на то, что только в одном проценте родов происходит трансплацентарное инфицирование, 1 из 2000 детей рождаются с проявлениями цитомегаловирусной инфекции. Если мать болеет острой формой ЦМВ инфекции, плод в группе риска по заболеванию ЦМВ. Плод может инфицироваться в любом триместре беременности.

Выявление антител IgM к ЦМВ в крови пациента является ценным показателем для подтверждения острой или недавней инфекции.

Принцип методики

РеагентBioPlex 2200 ToRC включает в себя панель, состоящую из трех типов флюоресцирующих магнитных частиц, покрытых антигенами, с различными флюоресцирующими свойствами для определения антител в формате теста из двух этапов (*T.gondii*, Rubella, ЦМВ). На первом этапе производится смешивание малого количества образца пациента с образцом для разведения и частицами. Затем смесь инкубируется в шейкере при 37°C. На втором этапе, методом, схожим с иммуноферментным анализом, иммобилизованный IgM распознается с помощью флюоресцирующего конъюгата против человеческого IgM.

11	0,9	Сомн	1,73	+	2,1	+	Не острая
----	-----	------	------	---	-----	---	-----------

Корреляция с результатами оценочных сывороточных панелей Центра контроля заболеваний (ЦКЗ)

Центр контроля заболеваний предоставляет оценочные сывороточные панели для тестов *T.gondii* IgM, Rubella IgM и ЦМВ IgM. Данные панели использовались для оценки характеристик набора ToRC IgM. Результаты представлены в виде значений для представления дополнительной информации при проведении анализов замаскированной описанной сывороточной панели набором ToRC IgM. Проведение таких тестов не означает поддержки набора BioPlex 2200 ToRC IgM Центром контроля заболеваний. Результаты представлены в таблицах.

Образцы ЦКЗ	Результат эталонного образца	BioPlex 2200 пол (+)	BioPlex 2200 отр (-)	BioPlex 2200 сомн
<i>T.gondii</i> IgM	Пол (+)	29	3	0
	Отр(-)	2	63	0

Воспроизводимость результатов.

Для оценки воспроизводимости каждого анализа набора BioPlex HSV-1 и HSV-2, Bio-Rad лабораторией была изготовлена панель воспроизводимости. Панель состоит из образцов с разными уровнями титра антител к анализам набора BioPlex ToRC IgM и положительный контроль (для всех трех анализов). Тесты на воспроизводимость результатов проведены на трех клинических базах. Для подтверждения воспроизводимости использовались по три различных серии калибраторов, контролей и реагентов ToRC IgM. Каждая клиническая база использовала одну серию набора BioPlex 2200 ToRC IgM. Каждый образец панели, положительный и отрицательный контроли были протестированы в четырех повторах в одной постановке в течение пяти дней (4 повтора x 1 тест x 5 дней = 20 постановок каждого образца на каждой базе = 60 постановок по всем трем базам). Результаты были проанализированы как в рамках одного эксперимента, так и для независимых экспериментов. Расчет проводился на основании руководства Института Клинических и Лабораторных стандартов EP15-A2 (том 25, номер 17). Посчитаны значение индекса антител и коэффициент вариации для каждого образца панели. Результаты показаны в таблицах.

Результат теста IgM на <i>T.gondii</i>	Значение ИА	Клиническая база 1	Клиническая база 2	Клиническая база 3
--	-------------	--------------------	--------------------	--------------------

		В пределах одного теста	Общее	В пределах одного теста	Общее	В пределах одного теста	Общее
		СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%
Отрицательный 1	0,4	16,90%	18,80%	8,90%	11,30%	9,50%	9,50%
Отрицательный 2	0,5	8,50%	13,50%	8,50%	8,50%	0,97%	9,80%
Сильно отрицательный 1	0,8	5,60%	6,80%	5,60%	7,20%	11,40%	11,40%
Сильно отрицательный 2	0,8	12,40%	12,40%	8,10%	8,10%	11,10%	11,50%
Слабо положительный 1	1,9	7,90%	9,40%	5,20%	5,20%	10,00%	10,00%
Слабо положительный 2	1,5	8,20%	8,20%	8,50%	8,50%	9,70%	9,70%
Сильно положительный 1	2,6	11,90%	12,20%	5,60%	5,60%	8,80%	8,80%
Сильно положительный 2	2,6	5,60%	7,40%	5,50%	5,50%	7,70%	7,70%
Положительный контроль	2,1	6,00%	6,40%	6,30%	8,40%	5,80%	6,90%

Результат теста IgM на Rubella	Значение ИА	Клиническая база 1		Клиническая база 2		Клиническая база 3	
		В пределах одного теста	Общее	В пределах одного теста	Общее	В пределах одного теста	Общее
		СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%
Отрицательный 1	0,2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Отрицательный 2	0,2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Сильно отрицательный 1	0,3	14,20%	14,90%	9,50%	9,50%	0,00%	0,00%
Сильно отрицательный 2	0,5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	4,40%	4,40%

2							
Слабо положительный 1	1	7,20%	7,70%	4,90%	5,50%	6,40%	6,70%
Слабо положительный 2	1,5	4,30%	5,30%	4,20%	4,20%	6,60%	6,60%
Сильно положительный 1	1,8	5,50%	5,50%	2,80%	2,80%	4,30%	5,10%
Сильно положительный 2	2	6,30%	6,30%	2,70%	2,70%	3,70%	3,90%
Положительный контроль	1,4	3,40%	3,40%	6,40%	6,70%	4,20%	4,40%

Результат теста IgM на ЦМВ	Значение ИА	Клиническая база 1		Клиническая база 2		Клиническая база 3	
		В пределах одного теста	Общее	В пределах одного теста	Общее	В пределах одного теста	Общее
		СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%
Отрицательный 1	0,2	0,00%	0,00%	15,10%	17,80%	10,90%	10,90%
Отрицательный 2	0,3	14,80%	14,80%	9,50%	9,50%	7,30%	7,30%
Сильно отрицательный 1	0,8	0,00%	0,00%	5,00%	5,30%	7,10%	7,10%
Сильно отрицательный 2	0,7	11,10%	11,58%	8,30%	8,30%	6,70%	7,40%
Слабо положительный 1	1,5	7,20%	7,20%	6,40%	6,40%	9,90%	9,90%
Слабо положительный 2	1,4	12,70%	12,70%	5,60%	5,60%	4,80%	5,50%
Сильно положительный 1	2,1	5,60%	5,90%	2,80%	3,00%	6,60%	6,60%
Сильно положительный 2	2,6	6,40%	8,40%	3,40%	3,50%	4,00%	4,00%

Положительный контроль	1,8	4,60%	4,60%	7,20%	7,20%	4,50%	6,00%
------------------------	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Перекрестная реактивность.

Исследование перекрестной реактивности проводилось для определения влияния различных статусов заболевания и других потенциально реактивных агентов на результаты тестов набором BioPlex ToRC IgM. Образцы, положительные по одному из перечисленных в таблице потенциально реакционных реагентов, тестировались набором BioPlex 2200 ToRC IgM. До этого, все образцы также протестированы на других серийно выпускаемых тестах на T.gondii, Rubella и ЦМВ IgM. Только отрицательные после предварительного теста образцы затем анализировались набором BioPlex 2200 ToRC IgM. В таблице сведены вместе отрицательные результаты обоих тестов по всем образцам панели перекрестной реактивности.

Потенциально перекрестно-реагирующие агенты	T.gondii IgM		Rubella IgM		ЦМВ IgM	
	Количество	BioPlex 2200 соответствует отрицательному результату	Количество	BioPlex 2200 соответствует отрицательному результату	Количество	BioPlex 2200 соответствует отрицательному результату
Антинуклеарные антитела IgG	10	10/10	10	10/10	10	9/10
ЦМВ IgM	10	9/10	10	10/10	0	н/о
Антитела к ухспиральной ДНК (книжка СКВ)	10	10/10	10	10/10	10	9/10
Вирус папилломы человека IgM	10	9/10	10	9/10	8	6/8
Хорионический гонадотропин (беременность)	10	10/10	10	10/10	10	10/10
ВИЧ IgG	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Вирус герпеса 1 и 2 типов IgG	10	10/10	9	8/9	10	10/10
Синдром гемоглобулинемия IgM	10	10/10	10	9/10	10	10/10
Грипп	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Корь IgM	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Свинка IgM	10	10/10	10	10/10	10	9/10
Миелома IgM	10	10/10	9	7/9	7	5/7
Эпштейн-Барр вирус И19 IgM	10	10/10	10	10/10	9	4/9

Ревматоидный фактор	10	10/10	9	9/9	10	9/10
Краснуха IgG	10	10/10	0	н\о	10	10/10
T.gondii IgM	10	н\о	10	10/10	10	10/10
Вирус ветряной оспы IgM	10	9/10	10	10/10	10	10/10

Интерферирующие вещества

Тестирование на интерферирующие субстанции проводилось согласно протоколу Института Клинических и Лабораторных стандартов EP7-A2 (том 25, номер 27). Значимого взаимного влияния установлено не было. Вещества в максимальной концентрации (по 10 тестируемых образцов), представленные в таблице, были тестированы в дубле одной серией реагентов.

Вещества	Концентрация
Гемоглобин	≤ 500 мг/дл
Неконъюгированный билирубин	≤ 20 мг/дл
Конъюгированный билирубин	≤ 30 мг/дл
Холестерин	≤ 500 мг/дл
Эритроциты	$\leq 0,4\%$
Гамма-глобулин	≤ 6 г/дл
Триглицериды	≤ 3300 мг/дл
Бета каротин	$\leq 0,6$ мг/дл
Общий белок	≤ 12 г/дл
Аскорбиновая кислота	≤ 3 мг/дл
Литиевый гепарин	≤ 8000 ед/дл
Натриевый гепарин	≤ 8000 ед/дл
ЭДТА	≤ 800 мг/дл
Цитрат натрия	≤ 1000 мг/дл

Реагент BioPlex 2200 MMRV IgG

Содержание

Сфера использования

Краткое содержание и пояснения

Принцип методики

Состав набора

Дополнительные необходимые единицы, поставляемые компанией Bio-Rad

Меры предосторожности/предупреждения

Сбор и хранение образцов

Подготовка и хранение реагентов

Признаки нестабильных и испорченных реагентов

Методика

A) Калибровка

B) Контроль качества

C) Загрузка образцов/технологический процесс

D) Справка о стандартах

Руководство по интерпретации результатов

Ограничения методики

Статистические данные

Характеристики эффективности

- Тесты сравнения (предполагаемые и ретроспективные)

- Воспроизводимость результатов

- Линейность

- Перекрестная реактивность

Ссылки

Используемые символы

Информация о торговой марке

Сфера использования.

РеагентBioPlex 2200 MMRV IgG предназначен для мультиплексной качественной иммунодетекции антител IgG к кори, свинки, краснухи и ветряной оспы в сыворотке и ЭДТА или гепаринизированной плазме человека.

Реагентпредназначен для определения серологического (иммунного) статуса одновременно по всем четырем анализам в одном образце.

РеагентMMRV IgG предназначен для использования в приборе Bio-Rad BioPlex 2200.

Краткое содержание и пояснения.

Корь, свинка, краснуха и ветряная оспа являются агентами, инфицирование которым можно предотвратить вакцинацией. Порядок вакцинации против кори, свинки, краснухи представлен первоначальным введением вакцины в возрасте 12-15 месяцев и второй дозы в возрасте 4-6 лет. Вакцинация против ветряной оспы может проводиться одновременно у детей в возрасте от 12 месяцев до 12 лет. Если информация о проведении вакцинации недоступна, такие люди вакцинируются в соответствии с возрастным графиком. Серологические тесты на антитела к приведенным вирусам являются альтернативой вакцинации. В США весь медицинский персонал обязан быть иммунизирован к вирусам кори, свинки, краснухи и ветряной оспы. Это может быть подтверждено вакцинацией, предоставлением записей о проведенной вакцинации либо серологическими тестами. РеагентBioPlex 2200 MMRV IgG предлагается как быстрый, точный и эффективный метод для определения иммунного статуса у людей, не имеющих записей о проведенной вакцинации.

Корь.

Инкубационный период для кори в среднем составляет 10-12 дней от момента заражения до продромального периода (ранние неспецифические симптомы) и 14 дней от заражения до появления сыпи (от 7 до 18 дней). Инфекция может протекать в тяжелой форме и чаще всего сочетается с диареей, инфекцией среднего уха, бронхопневмонией. В одном случае из 1000 инфекция сопровождается энцефалитом. При данном осложнении выздоровление происходит с невосстановимым повреждением мозга и умственными отклонениями. В США на 1000 случаев заболевания приходится 1-2 летальных исхода. Риск смертности от кори и осложнений выше у детей младшего возраста, младенцев и взрослых, чем у детей старшего возраста и подростков. Наиболее частые причины смерти – это пневмония и острый энцефалит. В развивающихся странах заболевание чаще протекает в тяжелой форме и процент фатальных случаев достигает до 25%. Последние исследования показали, что 95% дважды вакцинированных против кори лиц в тестах показывали наличие противокоревых антител в течение 20 лет.

Свинка.

У лиц, заболевших свинкой, обнаруживается двусторонний (реже) или односторонний паротит (воспаление околоушных желез) в среднем спустя 16-18 дней после заражения. Паротиту может предшествовать жар, головная боль, недомогание, боли в мышцах и потеря аппетита. Только 30-40% случаев свинки протекают в виде острого паротита, 15-20% случаев проходят без симптомов и до 50% протекают с неспецифическими либо общими респираторными симптомами. Бессимптомные формы характерны для взрослых и детей, острый паротит чаще встречается в возрасте 2-9 лет. Серьезные осложнения свинки могут проявляться и без симптомов паротита. Осложнения чаще происходят у взрослых. Например, заболевание сопровождается орхитом в 38% случаев инфекции у мужчин постпубертатного периода, однако к бесплодию приводит редко. Недавнее исследование показало, что 74% дважды вакцинированных против свинки лиц в тестах показывали наличие противокоревых антител в течение 15 лет.

Краснуха.

Краснуха – экзантематозное (кожная сыпь) заболевание, характеризующееся неспецифическими проявлениями и симптомами такими как: временный экзантематоз и, иногда, сыпь, сопровождающаяся зудом, заушная или околоорбитальная лимфаденопатия, артралгия, субфебрилитет. Схожие экзантематозные высыпания характерны для парвовирусной, аденовирусной и энтеровирусной инфекций. 25-40% случаев заболевания проходят бессимптомно. Инкубационный период краснухи длится 12-23 дня. До распространения вакцины, краснуха чаще встречалась у детей и молодых людей. Заболевание у взрослых часто сопровождается полиартритом или полиартралгией. Такие проявления чаще встречаются у женщин. В одном из 6000 случаев заболевание протекает с осложнениями, затрагивающими центральную нервную систему, это более характерно для болезни у взрослых. Для детей более характерна лимфаденопатия и встречается в одном из 3000 случаев. Наиболее важными последствиями краснухи являются преждевременные роды, мертворождение, аномалии плода и терапевтический аборт при инфицировании на ранних стадиях беременности, особенно в первом триместре. Все зарегистрированные случаи (20000) врожденного синдрома краснухи имели место в период эпидемии в США в 1964-1965 годах до появления вакцины против краснухи. Последние исследования показали, что 100% дважды вакцинированных против кори лиц в тестах показывали наличие противокоревых антител в течение 20 лет.

Ветряная оспа.

Ветряная оспа – высоко контагиозное заболевание, вызываемое вирусом ветряной оспы. 90% передачи происходит в результате контакта внутри дома. Вирус вызывает системное заболевание, которое разрешается образованием устойчивого иммунитета. Клинические проявления болезни после реинфицирования редки, такой тип заболевания более характерен для иммунокомпрометированных людей. Как и для других вирусов, реинфицирование дикими типами приводит к повторному заболеванию с повышением титров антител, но без клинических проявлений и

определения виремии. Вирус ветряной оспы может оставаться в нервных ганглиях и реактивироваться в последствие вирусом опоясывающего герпеса. Это сопровождается появлением болезненной везикулярной сыпи по ходу одного или двух нервных чувствительных дермальных пучков. У детей вирус вызывает обычно самоограничивающееся заболевание, длящееся 4-5 дней и проявляющееся жаром, недомоганием и генерализованной везикулярной сыпью (до 250-500 поражений). У подростков, взрослых и лиц с нарушенным иммунитетом заболевание протекает в более тяжелой форме с высоким риском осложнений. Первичная инфекция для всех возрастов редко протекает бессимптомно.

Принцип методики.

В наборе BioPlex 2200 MMRV IgG используется метод проточной иммунофлуоресценции, который очень схож с традиционным ИФА, но позволяет отдельно выявлять и идентифицировать различные антитела в одной пробирке.

Четыре различных типа окрашенных частиц покрыты антигенами, для выявления представленных в сыворотке антител IgG, ассоциированных с серологическим статусом к кори, свинке, краснухе и ветряной оспе. BioPlex 2200 соединяет в реакционной пробирке определенное количество сыворотки пациента, раствор для разведения и реагентреакционных частиц. Смесь инкубируется при 37°C. После цикла промывки, добавляются антитела против IgG человека, конъюгированные с фикоэритрином, и инкубируются при 37°C. Избыток конъюгата удаляется в следующем цикле промывки, частицы ресуспендируются в промывочном буфере. Затем частицы пропускаются через детектор. Распознавание окрашенных частиц производится с помощью регистрации флуоресценции красителей, а количество антител, связанных с антигенами, с помощью регистрации флуоресценции присоединенного фикоэритрина.

Три типа окрашенных частиц, внутренние частицы-образцы (ISB), частицы для проверки сывороток (SVB) и частицы без реагентов (RBB) присутствуют в каждой реакционной смеси для подтверждения работы детектора, добавления сыворотки в реакционную пробирку и отсутствия значительного неспецифического связывания. Для более подробной информации читайте Руководство пользователя BioPlex 2200.

Инструмент калибруется с помощью трех отдельных флаконов калибраторов, отдельно поставляемых компанией Bio-Rad. Для калибровки используется три разных концентрации антигенов в разных флаконах. Все результаты выражаются в индексе антител.

Состав набора.

Упаковка реагентов BioPlex 2200 MMRV IgG (664-2450). Упаковка содержит реагенты для постановки 100 тестов.

Флакон	Описание
--------	----------

Реагентчасть	Один флакон (10 мл), содержащий окрашенные частицы, покрытых
--------------	--

ИЦ	антигенами вирусов кори, свинки, краснухи и ветряной оспы; внутренние частицы-образцы (ISB), частицы для проверки сывороток [SVB] и частицы без реагентов (RBB); с белковым стабилизатором в глицериновом буфере. ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
Конъюгат	Один флакон (5мл), содержащий фикоэритрин, конъюгированный с мышинными моноклональными антителами против IgG человека; фикоэритрин, конъюгированный с мышинными моноклональными антителами против фактора FXIII, с белковым стабилизатором в буфере. ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
Раствор для разведения образцов	Один флакон (10мл), содержащий буфер с белковыми стабилизаторами (бычий и мышинный). ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.

Дополнительные необходимые позиции, поставляемые компанией BioRad.

REF	Описание
663-1600	Реагент для калибровки BioPlex 2200 MMRV IgG: три флакона калибраторов (0,5 мл), содержащие антитела IgG к вирусам кори, свинки, краснухи и ветряной оспы. Калибраторы изготовлены на основе сыворотки человека из дефибринированной плазмы, полученной из сыворотки больного человека, с добавлением консервантов 0,3% ProClin 300, <0,1% натрия азид и 0,1% натрия бензоата.
663-1630	Реагент-контролей BioPlex 2200 MMRV IgG: положительный контроль – два флакона (1,5 мл), содержащие человеческие антитела IgG к вирусам кори, свинки, краснухи и ветряной оспы. Контроль изготовлен на основе сыворотки человека из дефибринированной плазмы с добавлением антител к токсоплазме, рубеле, ЦМВ, полученных из сыворотки больного человека. BioPlex 2200 MMRV IgG отрицательный контроль – два флакона (1,5 мл). Контроль изготовлен на основе сыворотки человека из дефибринированной, полученной из сыворотки больного человека. Все контроли содержат консерванты 0,3% ProClin 300, <0,1% натрия азид и 0,1% натрия бензоата.
660-0817	Буферный раствор BioPlex 2200: две бутылки (4 литра) с Солевым Фосфатным буфером (PBS). ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.

- 660-0818 Промывочный раствор BioPlex 220: одна бутылка (10 литров) с Солевым Фосфатным буфером (PBS) и Tween 20. ProClin 300 (0,3%), натрия бензоат (0,1%) и натрия азид в качестве консервантов.
- 660-0000 Прибор BioPlex 2200 и система программного обеспечения.

Меры предосторожности/предупреждения

0,3% ProClin 300 –

R43 - может вызвать раздражение при контакте с кожей.

S24-S35-S37: предотвращайте контакт с кожей. Контейнер и содержащийся в нем материал должны применяться с учетом мер безопасности. Используйте перчатки.

S56: утилизируйте этот контейнер и содержащийся в нем материал вместе с опасными отходами.

35. Для проведения диагностики в лабораторных условиях.

36. Только для профессионального использования.

37. Каждый образец человеческой сыворотки, использованный при производстве наборов BioPlex 2200 MMRV IgG (включая калибраторы и наборы контролей), протестирован на наличие HBsAg, антител к вирусу гепатита С, ВИЧ-1 и ВИЧ-2, с помощью методов принятых Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (США). На сегодняшний день отсутствуют методы, дающие абсолютную гарантию, что материалы, полученные из сыворотки человека, не содержат этих, либо иных возбудителей заболеваний. В соответствии со правилами «Надлежащей лабораторной практики», все материалы, полученные из тканей человека, считаются потенциально опасными из-за возможности инфицированности Гепатитом В, Гепатитом С, ВИЧ-1 и ВИЧ-2, и любыми другими возбудителями. По этой причине, использование набора BioPlex 2200 HSV-1 и HSV-2 IgG, включая реагенты, калибраторы и контроли, должно проводиться с соблюдением всех мер предосторожности, характерных для работы с инфицированным материалом. При работе с набором и образцами для анализов рекомендовано придерживаться рекомендациям Управления охраны труда (США) (в соответствии с государственными нормами для биологически опасных веществ 2 группы для всех материалов, содержащих и возможно содержащих инфекционные агенты).

38. Рассматривайте все материалы, изготовленные из тканей человека, как потенциально опасные и работайте с ними, соблюдая все рекомендованные меры предосторожности (29 CFR 1910.1030).

39. Во время работы с наборами реагентов и образцами пациентов воздержитесь от курения, приема пищи и напитков.
40. Не пипетируйте ртом.
41. Во время работы с реагентами и образцами и управления прибором BioPlex 2200 наденьте средства индивидуальной защиты.
42. Уничтожайте все отходы в соответствии с предписаниями лаборатории.
43. Отходы, содержащие образцы пациентов или биологические продукты реакций, следует уничтожать как биологически-опасные.
44. Химические реагенты необходимо использовать в соответствии с правилами «Надлежащей лабораторной практики».
45. Для получения дополнительной информации о безопасном использовании и биологической опасности наборов и дополнительных материалов изучите Инструкцию по безопасности использования материалов (MSDS). Инструкция предьявляется по требованию.
46. Незамедлительно тщательно протирайте поверхности, на которые были разлиты жидкости. Протезинфицируйте поверхности, загрязненные биологически-опасными материалами. Надлежащим образом храните контаминирующие материалы.
47. Не используйте реагенты после истечения срока годности. Срок годности отпечатан на коробках.
48. Не меняйте между собой крышки флаконов и бутылок, это может привести к перекрестной контаминации.
49. Необходимо строго соблюдать протокол, описанный в данном документе, для обеспечения правильного использования продукта. При обнаружении результатов, отклоняющихся от нормы, обратитесь в службу технической поддержки Bio-Rad.
50. Никогда не смешивайте одинаковые реагенты из разных бутылок. Это может привести к контаминации реагентов и снижать эффективность использования продукта.
51. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубками с образованием взрывоопасных азидов этих металлов. Для предотвращения образования отложений азидов, промывайте контейнеры большим количеством воды после удаления жидкостей.

Типы образцов

Рекомендуется проводить анализы, используя сыворотку и гепаринизированную или ЭДТА плазму. Предотвращайте гемолиз.

Хранение образцов

Сыворотка и плазма должны храниться при температуре 2-8С не дольше 7 дней. Для длительного хранения замораживайте образцы при температуре от -20С и ниже.

Подготовка образцов

Тщательно перемешайте размороженные образцы, рекомендуется центрифугировать размороженные образцы для растворения образованных плотных скоплений. Не размораживайте образцы более трех раз.

Транспортировка образцов

Все тестируемые сыворотки и другие образцы тканей человека должны транспортироваться в соответствии с внутренними региональными и международными правилами. Не превышайте время хранения и температурный режим, описанные выше.

Подготовка и хранение реагентов.

- Не замораживайте реагенты BioPlex 2200 MMRV IgG.
- Реагенты в наборе BioPlex 2200 MMRV IgG готовы к использованию. После вскрытия флаконов реагентов, храните не более 60 дней при температуре 2-8С либо невскрытые упаковки до окончания срока действия.
- Не используйте наборы с истекшим сроком действия.

Признаки нестабильных и испорченных реагентов

Храните реагенты при обозначенной на этикетке температуре и не используйте после истечения срока действия.

Не используйте мутные реагенты, реагенты с осадком или измененным цветом. Не используйте подтекающие флаконы с реагентами.

Методика.

Для получения достоверных состоятельных результатов точно следуйте данной инструкции. Не изменяйте условия хранения образцов и реагентов и способ эксплуатации.

Инструкция по применению, включая калибровку, контроль качества, техническое обслуживание, также описана в Руководстве для пользователя BioPlex 2200.

Приступая к тестам MMRV IgG, убедитесь, что прибор включен, наборы реагентов загружены, наполнены резервуары с растворами и проведено все надлежащее техническое обслуживание. Пожалуйста, следуйте Руководству для пользователя, для получения большей информации по этим пунктам.

Должны быть заменены серии промывочного раствора и проточного буфера.

А) Калибровка

Калибровка с помощью набора для калибровки MMRV IgG должна проводиться минимум два раза в месяц и с каждой новой серией реагентов. **point-to-point curve**. Следуйте Руководству для пользователя, для получения большей информации.

В) Ежедневно и для каждой новой упаковки реагентов необходимо проводить контроль качества с помощью набора для контроля качества BioPlex 2200 MMRV IgG так, как описано в Руководстве для пользователя.

Реагент для контроля BioPlex 2200 MMRV IgG включает в себя отрицательный и MMRV IgG мультианалитный положительный контроли, изготовленные из дефибринолизированной плазмы человека, содержащей антитела для определения с помощью набора реагентов BioPlex 2200 MMRV IgG.

Положительный контроль предназначен для получения положительных результатов со значениями выше cut-off для каждого вида частиц. Отрицательный контроль предназначен для получения отрицательных результатов со значениями ниже cut-off для каждого вида частиц. Положительный и отрицательный контроль обязательно должны давать положительный и отрицательный результат соответственно.

Обратите внимание: положительные и отрицательный контроли предназначены для определения непригодности реагентов. Положительные контроли не гарантируют точность cut-off.

Значения положительных контролей из каждой серии загружаются в базу данных прибора BioPlex 2200 с помощью предоставленных вместе в наборами дисков или устанавливаются вручную. После считывания информации о контроле с помощью штрих-кода на флаконе, BioPlex 2200 сопоставляет результаты тестирования контроля с представленными данными в базе данных о каждой конкретной серии.

Ошибки при получении значений контролей приводят к проведению несостоятельных анализов и означают ошибки методики, неправильное обращение с образцами или испорченные реагенты. Добавочные контроли могут тестироваться в соответствии местными, региональными и федеральными правилами, сертифицированными требованиями или внутренним порядком лаборатории.

Нахождение и устранение неисправностей в постановке контроля качества: редко реагенты показывают низкие сигналы для выбранных аналитов. При нижеописанных ошибках выполните следующие действия:

5. Предупреждения Контроля Качества – занижен для некоторых аналитов.

Повторите контроль качества. Если предупреждение возникло снова, удалите упаковку данного контроля и более не используйте ее. Сообщите в центр поддержки BioRad при обнаружении упаковки, выдающей низкий сигнал. Запустите контроль качества, используя новую упаковку. Если результаты не изменились, избавьтесь от испорченной упаковки реагентов, выдающий предупреждение – «низкий сигнал» и не подтверждайте результаты

тестирования образцов, проведенные с использованием этой упаковки реагентов. Если предупреждение возникает снова, свяжитесь с центром технической поддержки Bio-Rad для помощи в нахождении и устранении неисправности. Повторите все тесты, проведенные с использованием испорченной упаковки реагентов. Если в прибор загружены различные упаковки наборов, то серийный номер набора, повлекшего за собой ошибку, будет выведен в диалоговом окне процедуры Контроля Качества.

6. Предупреждения Контроля Качества – завышен для некоторых анализов.

Заново откалибруйте упаковку, вызвавшую ошибку, и запустите контроль качества повторно. Убедитесь, что результаты контроля качества не отличаются для различных анализов до того, как подтвердите результаты тестирования образцов пациентов. Все тесты, проведенные с использованием упаковки, выдающие предупреждение – «завышенный сигнал», должны быть повторены. Образцы, протестированные с помощью непригодной упаковки.

Если значения контролей выходят за установленные границы, все результаты тестов, полученные после последнего контроля с допустимыми значениями, должны быть оценены с точки зрения их пригодности.

C) Загрузка образцов/технологический процесс

Образцы загружаются в штатив, предусмотренный в приборе, так как описано в Руководстве для пользователя BioPlex 2200. Технологический процесс в BioPlex 2200 полностью автоматизирован. Следуйте Руководству для пользователя BioPlex 2200 для установки соответствующего программного обеспечения.

D) Справка о стандартах

Анализ краснухи в наборе BioPlex 2200 MMRV IgG откалиброван иммуноглобулином против краснухи в соответствии со стандартом ВОЗ (RUBI-1-94) для результатов теста около cut-off. Величина результата теста выше либо ниже cut-off не соответствует Международным стандартам и не позволяет определить общее количество представленного антигена.

Интерпретация результатов

Расчеты

Все необходимые расчеты выполняются автоматически программным обеспечением BioPlex 2200.

Информация об анализах

Результаты для всех антител представлены в виде индекса антител (ИА). Для кори, свинки и ветряной оспы результаты $\leq 0,8$ ИА считаются отрицательными, от 0,9 до 1,0 ИА – сомнительными, $\geq 1,1$ ИА – положительными. Для краснухи

результаты $\leq 0,7$ ИА считаются отрицательными, от 0,8 до 0,9 ИА – сомнительными, $\geq 1,0$ ИА – положительными.

Индекс Антител	Результат	Интерпретация
$<0,8$ ИА	Отрицательный	Можно предполагать, что в настоящий период времени пациент не инфицирован вирусами кори, свинки и ветряной оспы; образцы собраны на ранней стадии заболевания, титры антител не достигли минимального уровня для определения.
0,9-1,0 ИА	Сомнительный	Сомнительный результат: получите другой образец для повторного теста.
$>1,1$ ИА	Положительный	Антитела IgG к вирусам кори, свинки и ветряной оспы выявлены. Возможно, это указывает на текущую либо закончившуюся инфекцию.

Индекс Антител	Результат	Интерпретация
$<0,7$ ИА	Отрицательный	Можно предполагать, что в настоящий период времени пациент не инфицирован вирусом краснухи; образцы собраны на ранней стадии заболевания, титры антител не достигли минимального уровня для определения.
0,8-0,9 ИА	Сомнительный	Сомнительный результат: получите другой образец для повторного теста.
$>1,0$ ИА	Положительный	Антитела IgG к вирусу краснухи выявлены. Возможно, это указывает на текущую либо закончившуюся инфекцию.

Выбор желаемых результатов.

Результаты доступны в двух форматах. Доступ в раздел выбора формата производится с помощью пароля. Лаборатория может выбрать доступные форматы в момент установки. Для получения большей информации обратитесь к Руководству пользователя BioPlex 2200.

Выбор результатов для антител.

Ограничения методики.

- РеагентBioPlex 2200 MMRV IgG не предназначен для постановки диагноза и должен использоваться только для определения серологического статуса к кори, краснухе, свинке и ветряной оспе.
- Положительные результаты BioPlex 2200 MMRV IgG может быть обнаружены у пациентов без выработанного иммунитета. В таких случаях, пациент получает положительный серологический статус после естественного заражения.
- Иммунные комплексы и другие агрегации иммуноглобулинов могут вызвать ложноположительные результаты, в связи с повышением неспецифического связывания. Для этого, реагентBioPlex 2200 MMRV IgG включает свободные гранулы в каждом тесте (подтверждение отсутствия неспецифического связывания).
- Контаминированная, иктерическая, липемическая, гемолизированная или инактивированная нагреванием сыворотка может служить причиной неверных результатов, предотвращайте подобные тесты.
- Представленные характеристики не установлены для исследуемых материалов отличных от сыворотки и плазмы (гепаринизированная или с ЭДТА)

Статистика

Распространенность

Статистические данные для всех анализов набора MMRV IgG вычислены при тестировании образцов сывороток беременных женщин (n=396); образцов, полученных при скрининге при приеме на работу (n=393); образцов с отдельно проведенными анализами на антитела к вирусам кори (n=197), свинке (n=199), краснухи (n=199) или ветряной оспы (n=195).

Беременные женщины

Аналит	Количество	Возраст	Пол (%)	Сомн (%)	Отр (%)
Корь IgG	396	14-47	362 (91,4%)	9 (2,3%)	25 (6,3%)
Свинка IgG	396	14-47	349 (88,1%)	11 (2,8%)	36 (9,1%)
Краснуха IgG	396	14-47	372 (93,9%)	8 (2,0%)	16 (4,0%)
Ветряная оспа IgG	396	14-47	348 (87,9%)	8 (2,0%)	40 (10,1%)

Скрининг при приеме на работу

Аналит	Количество	Пол	Возраст	Пол (%)	Сомн (%)	Отр (%)
Корь IgG	155	Жен	16-74	148 (95,5%)	1 (0,6%)	6 (3,9%)
	238	Муж	18-77	218	6 (2,5%)	14

				(91,6%)		(5,9%)
Свинка IgG	155	Жен	16-74	143 (92,3%)	6 (3,9%)	6 (3,9%)
	238	Муж	18-77	212 (89,1%)	11 (4,6%)	15 (6,3%)
Краснуха IgG	155	Жен	16-74	141 (91,0%)	3 (1,9%)	11 (7,1%)
	238	Муж	18-77	205 (86,1%)	12 (5,0%)	21 (8,8%)
Ветряная оспа IgG	155	Жен	16-74	142 (91,6%)	2 (1,3%)	11 (7,1%)
	238	Муж	18-77	217 (91,2%)	7 (2,9%)	14 (5,9%)

Отдельно проведенные анализы на антитела к вирусам кори, свинки, краснухи или ветряной оспы.

Аналит	Количество	Пол	Возраст	Пол (%)	Сомн (%)	Отр (%)
Корь IgG	93	Жен	8-69	75 (80,6%)	3 (3,2%)	15 (16,1%)
	104	Муж	9-68	90 (86,5%)	6 (5,8%)	8 (7,7%)
Свинка IgG	134	Жен	13-65	113 (84,3%)	5 (3,7%)	16 (11,9%)
	65	Муж	9-68	56 (86,2%)	0 (0%)	9 (13,8%)
Краснуха IgG	183	Жен	18-87	159 (86,9%)	5 (2,7%)	19 (10,4%)
	16	Муж	21-47	13 (81,3%)	0 (0%)	3 (18,8%)
Ветряная оспа IgG	117	Жен	9-71	101 (86,3%)	3 (2,6%)	13 (11,1%)
	78	Муж	12-84	66 (84,6%)	0 (0%)	12 (15,5%)

Сравнительные тесты: проспективные.

Эффективность набора MMRV IgG оценивалась совместно с соответствующими серийно выпускаемыми анализами на антитела IgG к вирусам кори, свинки, краснухи и ветряной оспы. Образцы сывороток беременных женщин (n=396), образцы, полученные при скрининге при приеме на работу (n=393), и образцы с отдельно проведенными анализами на антитела к вирусам кори (n=197), свинке (n=199), краснухи (n=199) или ветряной оспы (n=195) были протестированы на трех клинических экспериментальных базах США. Результаты показаны в таблицах.

Беременные женщины	Совпадение с BioPlex 2200 MMRV IgG (включая сомнительные результаты)
--------------------	--

Скрининг при приеме на работу		Совпадение с BioPlex 2200 MMRV IgG (включая сомнительные результаты)					
		Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Пол (+) % совпадения	Отр (-) % совпадения
Серийно выпускаемые ИФА							
Корь IgG	Пол (+)	355	2	1	358	99,7% (355/356)	93,8% (15/16)
	Сомн	10	3	4	17	95% CI	95% CI
	Отр (-)	1	2	15	18	98,4-100%	71,6-98,9%
	Общее	366	7	20	393		
	Пол (+)	341	3	0	344	100% (341/341)	100% (15/15)
Свинка IgG	Сомн	14	11	6	31	95% CI	95% CI
	Отр (-)	0	3	15	18	98,9-100%	79,6-100%
	Общее	355	17	21	393		
	Пол (+)	344	12	4	360	98,9% (344/348)	96,2% (25/26)
	Сомн	1	1	3	5	95% CI	95% CI
Краснуха IgG	Отр (-)	1	2	25	28	97,1-99,6%	81,1-99,3%
	Общее	346	15	32	393		
	Пол (+)	359	6	8	373	97,8% (359/367)	100% 9/9
	Сомн	0	3	8	11	95% CI	95% CI
	Отр (-)	0	0	9	9	95,8-98,9%	70,0-100%
Ветряная оспа IgG	Общее	359	9	25	393		
test ordered	Совпадение с BioPlex 2200 MMRV IgG (включая сомнительные результаты)						

Серийно выпускаемые ИФА										
				Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Пол (+) % совпадения	Отр (-) % совпадения	
Ветряная оспа IgG	Краснуха IgG	Свинка IgG	Корь IgG	Пол (+)	359	6	9	374	97,6% (359/368)	100% (7/7)
				Сомн	3	3	9	15	95% CI	95% CI
				Отр (-)	0	0	7	7	95,4-98,7%	64,5-100%
				Общее	362	9	25	396		
				Пол (+)	346	5	1	352	99,7% (346/347)	100% (25/25)
Сомн	3	5	10	18	95% CI	95% CI				
Отр (-)	0	1	25	26	98,4-99,9%	86,7-100%				
Общее	349	11	36	396						
				Пол (+)	362	3	2	367	99,5% (362/364)	63,6% (14/22)
				Сомн	2	1	0	3	95% CI	95% CI
				Отр (-)	8	4	14	26	98,0-99,8%	42,9-80,3%
				Общее	372	8	16	396		
				Пол (+)	348	8	4	360	98,9% (348/352)	100% 30/30
Сомн	0	0	6	6	95% CI	95% CI				
Отр (-)	0	0	30	30	97,1-99,6%	88,6-100%				
Общее	348	8	40	396						

			Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Пол (+) % совпадения	Отр (-) % совпадения
Серийно выпускаемые ИФА	Корь IgG	Пол (+)	638	9	12	659	98,2%	94,3%
		Сомн	41	13	16	70	(638/650)	(50/53)
		Отр (-)	3	8	50	61	95% CI	95% CI
		Общее	682	30	78	790	95,8-98,9%	84,6-98,1%
	Свинка IgG	Пол (+)	646	28	28	702	95,8%	97,8%
		Сомн	5	13	23	41	(646/674)	(45/46)
		Отр (-)	1	1	45	47	95% CI	95% CI
		Общее	652	42	96	790	94,1-97,1%	88,6-99,6%
	Краснуха IgG	Пол (+)	702	10	17	729	97,6%	86,8%
		Сомн	11	4	2	17	(702/719)	(33/38)
		Отр (-)	5	6	33	44	95% CI	95% CI
		Общее	718	20	52	790	96,2-98,5%	72,7-94,3%
	Ветряная оспа IgG	Пол (+)	688	10	28	726	96,1%	100%
		Сомн	1	5	7	13	(688/716)	(51/51)
		Отр (-)	0	0	51	51	95% CI	95% CI
		Общее	689	15	86	790	94,4-97,3%	93,0-100%

Тесты сравнения: ретроспективные.

Параллельно с тестированием образцов с помощью набора BioPlex 2200 MMRV IgG проводились исследования с помощью других серийно выпускаемых анализов на антитела IgG к вирусам кори, свинки, краснухи и ветряной оспы. Использовались ретроспективные отрицательные образцы на антитела к вирусу кори (n=93), свинки (n=96), краснухи (n=198) или ветряной оспе (n=240); ретроспективные положительные образцы на антитела к вирусу краснухи: слабоположительные (10-20 Ед/мл, n=60), положительные (>20 Ед/мл, n=60). Результаты показаны в таблицах.

Ретроспективные отрицательные образцы			Совпадение с BioPlex 2200 MMRV IgG (включая сомнительные результаты)				
			Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Отр (-) % совпадения
Серийно выпускаемые ИФА	Корь IgG	Пол (+)	0	0	0	0	100%
		Сомн	0	0	0	0	(93/93)
		Отр (-)	0	0	93	93	95% CI
		Общее	0	0	93	93	96,0-100%
	Свинка IgG	Пол (+)	0	0	6	6	100%
		Сомн	0	0	7	7	(83/83)
		Отр (-)	0	0	83	83	95% CI
		Общее	0	0	96	96	95,6-100%
	Ветряная оспа IgG	Пол (+)	59	6	11	76	100%
		Сомн	0	0	0	0	

		Сомн	0	1	20	21	(143/143)
		Отр (-)	0	0	143	143	95% CI
		Общее	59	7	174	240	97,4-100%

Ретроспективные отрицательные образцы (краснуха)			Совпадение с BioPlex 2200 MMRV IgG (включая сомнительные результаты)				
			Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Отр (-) % совпадения
Серийно выпускаемые ИФА	Краснуха IgG	Пол (+)	47	4	6	57	97,6% (123/126) 95% CI 93,2-99,2%
		Сомн	3	3	2	8	
		Отр (-)	3	7	123	133	
		Общее	53	14	131	198	

Ретроспективные слабоположительные образцы (краснуха)			Совпадение с BioPlex 2200 MMRV IgG (включая сомнительные результаты)				
			Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Отр (-) % совпадения
Серийно выпускаемые ИФА	Краснуха IgG	Пол (+)	48	5	2	55	96,0% (48/50) 95% CI 86,5-98,9%
		Сомн	3	0	1	4	
		Отр (-)	0	1	0	1	
		Общее	51	6	3	60	

Ретроспективные положительные образцы (краснуха)			Совпадение с BioPlex 2200 MMRV IgG				
			Пол(+)	Сомн	Отр (-)	Общее	Отр (-) % совпадения
Серийно выпускаемые ИФА	Краснуха IgG	Пол (+)	60	0	0	60	100% (60/60) 95% CI 94,0-100%
		Сомн	0	0	0	0	
		Отр (-)	0	0	0	0	
		Общее	60	0	0	60	

Корреляция с результатами оценочных сывороточных панелей Центра контроля заболеваний (ЦКЗ)

Оценка эффективности набора BioPlex 2200 MMRV IgG проводилась с использованием замаскированной описанной сывороточной панели Rubella IgG (подготовлено Центром Контроля Заболеваний). Панель состоит из 82 положительных и 18 отрицательных образцов. Результаты анализа тестовой панели

передаются для получения дополнительной информации, но не подразумевают одобрения анализов Центром контроля заболеваний. Результаты показаны в таблицах.

Образцы ЦКЗ	Эталонный результат	BioPlex 2200 Пол (+)	BioPlex 2200 Отр (-)
Краснуха IgG	Пол (+)	81	1*
	Отр (-)	0	18

Тестирование слабоположительного контроля Rubella (ЦКЗ)

Лиофилизированная слабоположительная контрольная сыворотка, подготовленная Центром контроля здоровья, была протестирована на одной клинической экспериментальной базе. Контроль тестировался в чистом виде и разведенном в два раза. Результаты показаны в таблице.

Разведение	Значение ИА
Не разведенный (приготовлен из содержимого упаковки)	2,3
Разведение 1/2	1,4

Чувствительность анализа.

Минимальным количеством для определения антител IgG к вирусам кори, свинке и ветряной оспы набором BioPlex 2200 MMRV IgG является индекс антител 0,2.

Минимальным количеством для определения антител IgG к вирусу краснухи набором BioPlex 2200 MMRV IgG является индекс антител 0,2 (2 Ед/мл).

Воспроизводимость результатов.

Для оценки воспроизводимости каждого анализа набора BioPlex 2200 MMRV IgG, Bio-Rad лабораторией была изготовлена панель воспроизводимости. Панель состоит из образцов с разными уровнями титра антител к анализам набора BioPlex 2200 MMRV IgG и положительного контроля (для всех трех анализов). Тесты на воспроизводимость результатов проведены на трех клинических базах. Для подтверждения воспроизводимости использовались по три различных серии калибраторов, контролей и реагентов BioPlex 2200 MMRV IgG. Каждая клиническая база использовала одну серию набора BioPlex 2200 MMRV IgG. Каждый образец панели, положительный и отрицательный контроли были протестированы в четырех повторях в одной постановке в течение пяти дней (4 повтора x 1 тест x 5 дней = 20 постановок каждого образца на каждой базе = 60 постановок по всем трем базам). Результаты были проанализированы как в рамках одного эксперимента, так и для независимых экспериментов. Расчет проводился на основании руководства Института Клинических и Лабораторных стандартов EP15-A2 (том 25, номер 17). Посчитаны значение индекса антител, стандартное отклонение и коэффициент вариации для каждого образца панели. Результаты показаны в таблицах.

Результат теста на корь IgG	Количество образцов	Значение ИА	В пределах одного теста		Между днями		Между базами*		Общие	
			СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%
Сильно положительный	60	2,5	0,112	4,4	0,138	5,5	0,185	7,3	0,256	10,2
Сильно положительный	60	2,1	0,083	3,9	0,126	6	0,25	11,9	0,292	13,9
Слабоположительный	60	1,5	0,077	5,3	0,057	3,9	0,212	14,6	0,233	16
Слабоположительный	60	1,8	0,077	4,4	0,132	7,4	0,186	10,4	0,241	13,5
Около cut-off	60	0,9	0,087	9,8	0,063	7,2	0,075	8,5	0,131	14,8
Около cut-off	60	0,9	0,066	7,3	0,066	7,4	0	0	0,093	10,4
Сильно отрицательный	60	0,7	0,042	5,7	0,035	4,8	0,065	8,8	0,085	11,5

Сильно отрицательный	60	0,5	0,031	6	0,017	3,4	0,033	6,4	0,048	9,4
Положительный контроль	60	3	0,091	3,1	0,119	4	0,332	11,2	0,364	12,3

Результат теста на свинку IgG	Количество образцов	Значение ИА	В пределах одного теста		Между днями		Между базами*		Общие	
			СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%
Сильно положительный	60	2,7	0,083	3,1	0,078	2,9	0,16	5,9	0,196	7,2
Сильно положительный	60	3,1	0,108	3,4	0,104	3,3	0,283	9	0,321	10,2
Слабоположительный	60	1,7	0,06	3,6	0,044	2,6	0,058	3,5	0,094	5,7
Слабоположительный	60	1,7	0,062	3,6	0,069	3,9	0,075	4,3	0,119	6,9
Около cut-off	60	0,8	0,047	5,6	0,035	4,2	0,024	2,8	0,064	7,6
Около cut-off	60	0,9	0,04	5	0,022	2,5	0,042	4,8	0,065	7,4
Сильно отрицательный	60	0,5	0,024	4,7	0,011	2,1	0,005	1	0,026	5,3
Сильно отрицательный	60	0,7	0,036	5,3	0,036	5,3	0,026	3,8	0,057	8,4
Положительный контроль	60	2,6	0,061	2,4	0,069	2,7	0,169	6,6	0,193	7,5

Результат теста на краснуху IgG	Количество образцов	Значение ИА	В пределах одного теста		Между днями		Между базами*		Общие	
			СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%
Сильно положительный	60	1,9	0,083	4,4	0,051	2,7	0,163	8,7	0,19	10,1
Сильно положительный	60	2,8	0,092	3,3	0,083	3	0,403	14,5	0,421	15,2
Слабоположительный	60	1,4	0,068	5	0,073	5,3	0,045	3,3	0,11	8
Слабоположительный	60	1,8	0,083	4,7	0,099	5,6	0,167	9,5	0,211	12,1
Около cut-off	60	0,8	0,039	5	0,043	5,5	0,039	5,1	0,07	9
Около cut-off	60	0,8	0,051	6,2	0,033	4,1	0,066	8,2	0,09	11
Сильно отрицательный	60	0,5	0,029	5,4	0,016	3	0,048	9	0,058	10,9
Сильно отрицательный	60	0,5	0,029	5,8	0,037	7,4	0,033	6,6	0,057	11,5
Положительный контроль	60	2,1	0,068	3,3	0,096	4,6	0,191	9,1	0,225	10,7

Результат теста на ветряную оспу IgG	Количество образцов	Значение ИА	В пределах одного теста		Между днями		Между базами*		Общие	
			СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%	СО	КВ%
Сильно положительный	60	2,8	0,07	2,4	0,055	1,9	0,238	8,4	0,254	9
Сильно положительный	60	3,5	0,083	2,4	0,103	3	0,323	9,3	0,349	10

Слабоположительный	60	1,1	0,047	4,3	0,069	6,3	0,058	5,3	0,101	9,3
Слабоположительный	60	1,2	0,055	4,5	0,064	5,2	0	0	0,084	6,8
Около cut-off	60	0,8	0,039	4,9	0,067	8,5	0	0	0,077	9,8
Около cut-off	60	1	0,049	4,7	0,075	7,3	0	0	0,09	8,7
Сильно отрицательный	60	0,7	0,024	3,4	0,03	4,2	0,021	2,9	0,043	6,1
Сильно отрицательный	60	0,5	0,035	7,3	0,051	10,6	0,022	4,7	0,066	13,6
Положительный контроль	60	2,4	0,058	2,4	0,062	2,5	0,174	7,1	0,194	7,9

Перекрестная реактивность.

Исследование перекрестной реактивности проводилось для определения влияния различных статусов заболевания и других потенциально реактивных агентов на результаты тестов набором BioPlex MMRV IgG. Образцы, положительные по одному из перечисленных в таблице потенциально реакционных реагентов, тестировались набором BioPlex 2200 MMRV IgG. До этого, все образцы также протестированы на серийно выпускаемых наборах для тестов на антитела IgG к вирусам кори, свинки, краснухи и ветряной оспы. Только отрицательные после иммуноблот-теста образцы затем тестировались набором BioPlex 2200 MMRV IgG. В таблице сведены вместе отрицательные результаты обоих тестов по всем 13 образцам панели перекрестной реактивности. Результаты говорят о том, что нижеперечисленные заболевания не реагируют перекрестно с четырьмя антигенами набора BioPlex 2200 MMRV IgG.

Потенциально перекрестно-реагирующие агенты	Корь		Свинка		Краснуха		Ветряная оспа	
	Количество	BioPlex 2200 соответствует отрицательному результату	Количество	BioPlex 2200 соответствует отрицательному результату	Количество	BioPlex 2200 соответствует отрицательному результату	Количество	BioPlex 2200 соответствует отрицательному результату

Антинуклеарные антитела IgG	5	5/5	5	5/5	2	2/2	5	5/5
ЦМВ IgM	10	10/10	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Вирус папилломы человека IgM	10	10/10	10	10/10	10	10/10	10	10/10
HBsAb IgG	10	10/10	10	10/10	10	10/10	10	10/10
HCV Ab	3	3/3	3	3/3	1	1/1	1	1/1
Вирус герпеса 1 типа IgG	10	10/10	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Вирус герпеса 2 типа IgG	10	10/10	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Корь IgG		н/о	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Свинка IgG	10	10/10		н/о	10	10/10	10	10/10
Парвовирус И19 IgG	10	10/10	10	10/10	10	10/10	10	10/10
Краснуха IgG	10	10/10	10	10/10		н/о	10	10/10
Токсоплазмоз IgG	10	10/10	6	6/6	8	8/8	10	10/10
Ветряная оспа IgG	10	10/10	10	10/10	10	10/10		н/о

Интерферирующие вещества.

Тестирование на интерферирующие вещества проводилось согласно протоколу Института Клинических и Лабораторных стандартов EP7-A2 (том 25, номер 27). Значимого взаимного влияния установлено не было. Вещества в максимальной концентрации (по 10 тестируемых образцов), представленные в таблице, были тестированы одной серией реагентов.

Вещества	Концентрация
Гемоглобин	500мг/дл
Неконъюгированный билирубин	20 мг/дл
Конъюгированный билирубин	30 мг/дл
Холестерин	500 мг/дл
Эритроциты	0,40%
Гамма-глобулин	6 г/дл
Триглицериды	3300 мг/дл
Бета каротин	0,6 мг/дл
Общий белок	12 г/дл
Аскорбиновая кислота	3 мг/дл
Литиевый гепарин	8000 ед/дл
Натриевый гепарин	8000 ед/дл
ЭДТА	800 мг/дл
Цитрат натрия	1000 мг/дл

Liquichek™ ToRCH Plus IgM Control

ЛИКВИЧЕК™ КОНТРОЛЬ «ТОРЧ ПЛЮС IgM»

229	Положительный	3 x 2 мл
230	Отрицательный	3 x 2 мл
229х	Двухуровневый, миниупаковка	2 x 2 мл

Назначение

Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс IgM" предназначен для использования в качестве контрольной сыворотки для оценки точности лабораторного исследования анализов, представленных во вкладыше к контрольному материалу.

Краткое описание и принцип действия

Использование стабильных контрольных материалов является важной и неотъемлемой частью лабораторной практики.

Состав

Ликвичек Контроль «Торч Плюс IgM», положительный, приготовлен из негативной человеческой сыворотки с добавлением мышинных АТ с конъюгированными человеческими IgM для каждого исследуемого анализа. Так же положительный контроль содержит компоненты животного происхождения и консерванты. Ниже указана специфичность для моноклональных антител:

Аналит	Специфичность IgM моноклональных антител
Cytomegalovirus (CMV)	p52, pp65, gB
Herpes Simplex Virus Type 1	gC1
Herpes Simplex Virus Type 2	gC2
Rubella Virus	E1
<i>Toxoplasma gondii</i>	p30

Ликвичек Контроль «Торч Плюс IgM», негативный, приготовлен из негативной человеческой сыворотки с добавлением компонентов животного происхождения и консервантов.

Жидкая форма.

Хранение и стабильность

Невскрытый контрольный материал стабилен до истечения срока годности, указанного во вкладыше, при соблюдении условий хранения невскрытой упаковки при температуре от -20 до -70°C.

После вскрытия флакона Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" стабилен в течение 60 дней при хранении в условиях 2-8°C с плотно закрытой крышкой.

Данный продукт доставляется замороженным.

Инструкции по использованию

Контрольный материал следует использовать так же, как и образец пациента, в соответствии с инструкциями, сопровождающими прибор и комплект реагентов.

Перед использованием извлеките флакон с контрольным материалом Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс IgM" из холодильника и дайте ему возможность достичь комнатной температуры (18-25°C) в течение 30мин. Осторожно вращайте флакон, чтобы гарантировать однородность содержимого. После каждого использования храните контрольный материал при температуре 2-8 °C.

Ограничения

1. Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс IgM" не должен использоваться после истечения срока годности.
2. Если есть признаки микробного загрязнения или чрезмерной мутности в продукте, не используйте флакон!
3. Контрольный материал не предназначен для использования в качестве калибратора.
4. Паспорт данного контрольного материала содержит информацию об использовании наборов не зарегистрированных или не проверенных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA).
5. Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс IgM " не зависим от контролей, поставляемых производителем тест-систем.
6. Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс IgM " не должен использоваться для вычисления уровня среза (cutoff).

Ожидаемые результаты

Числовые значения, указанные во вкладыше были получены путем повторных измерений на откалиброванных приборах, соответствуют только этому лоту контрольного материала.

Индивидуальные значения лаборатории должны находиться в пределах диапазона, указанного в инструкции; тем не менее, они могут быть различны в течение жизни этого продукта.

Различия в полученных значениях при межсерийных и межлабораторных постановках могут быть вызваны различиями в лабораторных методах, оборудовании, методах калибровки и реактивах.

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория получила свои собственные установочные значения и приемлемые диапазоны и использовала значения, приведенные во вкладыше, только как ориентировочные.

Специфические характеристики

Контрольный материал Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс IgM " является стабилизированным жидким продуктом, приготовленным по жестким стандартам контроля качества, и требует надлежащего хранения и обращения в соответствии с инструкцией.

ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ «IN VITRO»

**Перечень приборов и аттестованные значения для них
находятся в англоязычной инструкции**

Liquichek™ ToRCH Plus Control

ЛИКВИЧЕК™ КОНТРОЛЬ «ТОРЧ ПЛЮС»

227	Положительный	3 x 3 мл
227х	Положительный, миниупаковка	1 x 3 мл
228	Отрицательный	3 x 3 мл
228х	Отрицательный, миниупаковка	1 x 3 мл

Назначение

Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" предназначен для использования в качестве контрольной сыворотки для оценки точности лабораторного исследования анализов, представленных во вкладыше к контрольному материалу.

Краткое описание и принцип действия

Использование стабильных контрольных материалов является важной и неотъемлемой частью лабораторной практики.

Состав

Продукт изготовлен из человеческой сыворотки и консервантов. Жидкая форма.

Хранение и стабильность

Невскрытый контрольный материал гарантированно стабилен до истечения срока годности, указанного во вкладыше, при соблюдении условий хранения невскрытой упаковки от 2 до 8°C.

После вскрытия флакона Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" стабилен в течение 60 дней при хранении в условиях 2-8°C с плотно закрытой крышкой.

Инструкции по использованию

Контрольный материал следует использовать так же, как и образец пациента, в соответствии с инструкциями, сопровождающими прибор и комплект реагентов.

Перед использованием извлеките флакон с контрольным материалом Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" из холодильника и дайте ему возможность достичь комнатной температуры (18-25°C). Осторожно вращайте флакон, чтобы гарантировать однородность содержимого.

Ограничения

1. Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" не должен использоваться после истечения срока годности.

2. Если есть признаки микробного загрязнения или чрезмерной мутности в продукте, не используйте флакон!
3. Контрольный материал не предназначен для использования в качестве калибратора.
4. Паспорт данного контрольного материала содержит информацию об использовании наборов не зарегистрированных или не проверенных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA).
5. Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" не зависит от контролей, поставляемых производителем тест-систем.
6. Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" не должен использоваться для вычисления уровня среза (cutoff).

Ожидаемые результаты

Числовые значения, указанные во вкладыше были получены путем повторных измерений на откалиброванных приборах, соответствуют только этому лоту контрольного материала.

Индивидуальные значения лаборатории должны находиться в пределах диапазона, указанного в инструкции; тем не менее, они могут быть различны в течение жизни этого продукта.

Различия в полученных значениях при межсерийных и межлабораторных постановках могут быть вызваны различиями в лабораторных методах, оборудовании, методах калибровки и реактивах.

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория получила свои собственные установочные значения и приемлемые диапазоны и использовала значения, приведенные во вкладыше, только как ориентировочные.

Специфические характеристики

Контрольный материал Ликвичек Контроль "ТОРЧ Плюс" является стабилизированным жидким продуктом, приготовленным по жестким стандартам контроля качества, и требует надлежащего хранения и обращения в соответствии с инструкцией.

ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ «IN VITRO»

**Перечень приборов и аттестованные значения для них
находятся в англоязычной инструкции**

Прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 74 листов
Генеральный директор
ООО «Био-Рад Лаборатории»



_____/Е.В. Бобровник